

EVALUACIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

María Ángeles Ruiz Cobos, Belén Arnalich Jiménez, Nieves Hoyos Vázquez

RESUMEN

Para la evaluación de la función de los músculos respiratorios no es suficiente con la historia clínica, la radiología y la exploración funcional convencional. Desde el punto de vista clínico, los síntomas no se correlacionan con la gravedad de la afectación y la radiología suele ser inespecífica. De este modo, para confirmar la existencia de la debilidad de los músculos respiratorios o para evaluar su evolución, se deben realizar pruebas que ofrezcan datos objetivos y que permitan detectar de forma temprana el fallo ventilatorio. Disponer de datos del estado funcional no es siempre sencillo, ya que las técnicas que se utilizan requieren en su mayoría, la colaboración por parte del paciente. La fuerza global de los músculos inspiratorios puede conocerse mediante pruebas relativamente fáciles de realizar, entre ellas, la determinación de las presiones estáticas máximas en la boca. Sin embargo, la evaluación específica de la fuerza del diafragma, de la resistencia de los músculos respiratorios y de la reserva de estos frente a la fatiga, requiere el uso de pruebas más complejas y menos accesibles por cuanto, exigen maniobras más o menos invasivas, requieren dispositivos especiales para su medida y precisan de técnicos experimentados, que no siempre están al alcance de todos los laboratorios de función pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El mecanismo de la respiración debe cumplir dos funciones, el intercambio de gases en el espacio alveolo intersticial y la de bomba ventilatoria, que hace posible la llegada de aire renovado al espacio alveolar. La ventilación

pulmonar implica flujo aéreo y los músculos respiratorios son los elementos contráctiles encargados de generar los cambios de presión necesarios para que éste se produzca.

En las últimas décadas, la evaluación funcional de los músculos respiratorios ha ido cobrando importancia a medida que se va conociendo la relevancia clínica de su disfunción.

Para una valoración integral de la función de los músculos respiratorios deben considerarse los datos clínicos y las técnicas de imagen disponibles. Sin embargo, para una valoración objetiva de la disfunción muscular es imprescindible la realización de pruebas funcionales respiratorias. Estas deben programarse siguiendo un esquema progresivo en orden creciente de complejidad, empezando por las pruebas respiratorias convencionales que, aunque solo aportan una información indirecta del estado de fuerza de los músculos, pueden ser de ayuda para el control evolutivo de la enfermedad. En este capítulo, se describen los métodos disponibles para la exploración funcional de los músculos respiratorios sus fundamentos técnicos y su aplicación clínica.

EVALUACIÓN INICIAL DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Evaluación clínica

La aparición de determinados síntomas y signos clínicos como la disnea en reposo, con el esfuerzo o en situaciones en las que aumenta la carga respiratoria, en ausencia de otras causas que los justifiquen, debe hacer sospechar debilidad de la musculatura respiratoria. Cuando el músculo afectado es el diafragma el síntoma más frecuente es la ortopnea (disnea en decúbito), debido a la sobrecarga que

supone al músculo una posición desfavorable para una contracción eficaz⁽¹⁾. El examen físico puede revelar signos de la enfermedad subyacente, como puede ser el adelgazamiento extremo o las fasciculaciones. Es importante determinar la frecuencia respiratoria, ya que ésta puede predecir la fatiga muscular (a mayor frecuencia respiratoria más posibilidades de que aparezca la fatiga muscular). Asimismo, no debe olvidarse la evaluación de los movimientos torácicos durante la respiración. La respiración paradójica o desplazamiento abdominal hacia dentro durante la inspiración debe hacer sospechar debilidad diafragmática. Cuando el movimiento paradójico es continuo se interpretará como propio de una parálisis diafragmática⁽²⁾.

Pruebas de imagen torácicas

En general, los hallazgos radiológicos son relativamente inespecíficos pudiendo estar presentes en sujetos sanos y no aparecer en pacientes con debilidad grave. La radiografía de tórax muestra ocasionalmente elevación de uno a ambos diafragmas. En la ecografía torácica, puede observarse un desplazamiento paradójico del diafragma durante el ciclo ventilatorio⁽³⁾. Por último, la tomografía axial computarizada torácica puede ser de ayuda para excluir lesiones relevantes en las estructuras nerviosas y musculares implicadas en la ventilación.

Exploración funcional convencional

Generalmente se utilizan para valorar la gravedad, las consecuencias funcionales y la progresión de la debilidad en pacientes con una enfermedad ya conocida⁽⁴⁾.

Espirometría y curva flujo-volumen

El parámetro espirométrico más destacado en la evaluación del paciente con debilidad muscular respiratoria es la capacidad vital (VC). Sin embargo, se trata de un valor inespecífico y poco sensible que no se altera hasta que la fuerza de los músculos respiratorios está muy comprometida y el valor de las presiones máxi-

mas en la boca es igual o inferior al 50% del valor de referencia⁽⁵⁾. No obstante, al ser una variable fácil de obtener y muy reproducible, será un parámetro útil en el seguimiento evolutivo de la debilidad muscular. Se considera que la hipoventilación alveolar será evidente cuando la capacidad vital sea inferior a 1,5 L o a un 50% del valor de referencia. La realización de la espirometría en dos posiciones sedestación y en decúbito supino mejoran la sensibilidad de la prueba. Una caída de la VC en un 25-50% al pasar de una posición a otra, es muy sugestiva de debilidad del diafragma^(1,7). Cuando la VC es normal en decúbito supino se excluye la presencia de debilidad diafragmática relevante⁽⁶⁾.

La curva flujo-volumen muestra en casos de debilidad muscular una reducción característica de los flujos espiratorios máximos en su porción esfuerzo dependientes^(7,5). La debilidad de la contracción muscular produce al inicio de la maniobra forzada un retraso en la presentación del PEF (pico flujo espiratorio) o un alargamiento del tiempo PEF, que pueden expresarse como disminución de su pendiente o en porcentaje del FVC o del tiempo espiratorio total. También puede observarse una caída abrupta de los flujos al final de la espiración forzada cerca del volumen residual (RV) y una disminución de los flujos inspiratorios máximos, con un FIF₅₀ menor de 3 L/s⁽¹⁾. La curva flujo-volumen puede presentar también un trazado espiculado o en rueda dentada con oscilaciones de los flujos espiratorios e inspiratorios^(1,2).

Volúmenes pulmonares estáticos

La debilidad de los músculos inspiratorios puede manifestarse como una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC) a expensas de una disminución de la capacidad inspiratoria (IC). El volumen residual (RV) en cambio suele estar normal o aumentado⁽⁸⁾. En consecuencia, la capacidad pulmonar total (TLC) se encuentra menos reducida que la VC, y las relaciones RV/TLC y FRC/TLC están a menudo aumentadas sin que exista obstrucción de las

vías respiratorias⁽⁴⁾. Finalmente, cuando existe una marcada debilidad de los músculos espiratorios el patrón encaja en un trastorno ventilatorio restrictivo extrapulmonar, en el cual se considera la reducción del RV.

Intercambio gaseoso

Las alteraciones gasométricas arteriales dependen de la causa de disfunción muscular. En las enfermedades neuromusculares en situación estable suele encontrarse una ligera hipoxemia con hipocapnia que, será más marcada en las agudizaciones, probablemente debido a la afectación concomitante del parénquima o por atelectasias. La debilidad grave causaría hipercapnia pero solo cuando la fuerza muscular es menor del 40 % del valor de referencia o la VC es menor del 55 % del teórico⁽⁴⁾.

La capacidad de difusión para el monóxido de carbono (DL_{CO}) es habitualmente normal o se halla ligeramente reducida en las enfermedades que producen disfunción muscular debido a la dificultad que presentan estos pacientes para alcanzar un adecuado volumen pulmonar. La transferencia gaseosa es normal si se corrige el volumen pulmonar⁽⁶⁾.

PRUEBAS ESPECÍFICAS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS

Principios fisiológicos

El principal músculo inspiratorio, en reposo y en individuos jóvenes y sanos, es el diafragma, seguido de los músculos intercostales externos y en último lugar los accesorios de la inspiración que se contraen cuando existe un exceso de trabajo ventilatorio. El diafragma en condiciones normales desarrolla casi toda la fuerza necesaria para expandir el tórax, siendo responsable de más de las dos terceras partes del aire que entra en los pulmones durante la respiración tranquila^(1,2).

La evaluación de la función de los músculos respiratorios requiere la realización de pruebas específicas que pueden clasificarse en términos de sus propiedades mecánicas

fundamentalmente la fuerza, la resistencia y la reserva ante la fatiga.

Se entiende por *fatiga muscular* la incapacidad de un músculo para mantener una fuerza en respuesta a un estímulo o carga⁽⁹⁾. Por otra parte, se denomina *debilidad muscular* a la impotencia de un músculo para generar una fuerza adecuada⁽¹⁾. A diferencia de la fatiga la debilidad muscular no es reversible. Podemos definir la *resistencia* como la capacidad de los músculos para generar y sostener altas presiones⁽²⁾. Está claro que todas las funciones expuestas están relacionadas, y que si bien un músculo débil puede no fatigarse y un músculo normal presentar fatiga cuando la carga es elevada, es más fácil que un músculo débil se fatigue. Por otro lado, la buena resistencia de un músculo lleva consigo su resistencia a la fatiga, que se presentará cuando se agote la reserva funcional.

Fundamentos técnicos

La fuerza de los músculos respiratorios se estima mediante pruebas que miden su capacidad de generar tensión durante un esfuerzo respiratorio máximo y respecto a un tiempo concreto. Los resultados obtenidos se expresan en términos de presión y se miden siempre respecto a la presión barométrica, estando influenciados además de por la propia presión pleural, por la gravedad, la deformabilidad de los diferentes órganos y, su resistencia a la transmisión de presiones. Por tanto, muchas de las variables obtenidas deben valorarse como índices de la descarga de la musculatura respiratoria global más que como medidas directas de las propiedades contráctiles.

Del sistema respiratorio pueden medirse diferentes presiones, y las maniobras que se utilizan para medirlas requieren de un esfuerzo máximo que puede ser de carácter voluntario o involuntario (Tabla 1).

Las maniobras de esfuerzo voluntarias pueden ser estáticas, si se realizan sin flujo aéreo, reflejando la contracción a isovolumen pulmonar, o dinámicas, cuando se llevan a cabo con flujo aéreo⁽¹⁰⁾. La maniobra de Müller

TABLA 1. Presiones respiratorias que se utilizan para la evaluación de la función de los músculos respiratorios

Pruebas voluntarias

- Presiones respiratorias estáticas máximas
 - Presiones inspiratorias ($PI_{m\acute{a}x}$) y espiratorias ($PE_{m\acute{a}x}$) máximas
 - Presión esofágica máxima ($Pe_{sm\acute{a}x}$)
 - Presiones transdiafragmáticas máximas ($Pdi_{m\acute{a}x}$)
- Presiones máximas de inhalación o husmeo
 - Presión en boca mediante maniobra *sniff*
 - Presión nasal mediante maniobra *sniff* (Pna_{sniff})
 - Presión transdiafragmática máxima (Pdi_{sniff})

Pruebas involuntarias

- Estimulación del nervio o centros frénicos (Pdi_{twitch})
 - Eléctrica
 - Magnética
- Estimulación de la musculatura abdominal

(inspiración forzada con la vía aérea ocluida) correspondería a la maniobra estática mientras que la evaluación durante la maniobra de inhalación rápida forzada con vía aérea permeable *sniff*, permite obtener presiones dinámicas. La presión puede ser determinada en diferentes localizaciones. La determinación de las presiones máximas estáticas en boca es la más utilizada para determinar la fuerza de los músculos respiratorios. Las presiones determinadas en nariz, orofaringe, tórax, abdomen y otras se hallan más circunscritas al campo de la investigación⁽⁹⁾.

Por otro lado, existe la necesidad de disponer de métodos no volitivos que permitan valorar la fuerza muscular, ya que, las pruebas voluntarias precisan de la colaboración del paciente, lo que dificulta su realización en pacientes cuya cooperación o motivación es difícil o imposible. La estimulación externa del nervio

frénico evita este problema y permite obviar también el efecto del aprendizaje. La respuesta del diafragma a la estimulación frénica (*twitch*) puede ser evaluada mediante determinaciones de la presión en esófago, en estómago, en un tubo endotraqueal⁽¹¹⁾ o en la boca, o registrando la actividad electromiográfica generada⁽¹¹⁾. Los estímulos empleados pueden ser de tipo eléctrico o magnético.

La estimulación eléctrica es la técnica clásica de estimulación física, se basa en la inducción de actividad en el nervio frénico mediante el empleo de agujas o electrodos para obtener actividad eléctrica. En cambio, la estimulación magnética se basa en la generación de un campo magnético focal que despolariza las estructuras nerviosas subyacentes. Para valorar la integridad del circuito neuromuscular la estimulación puede realizarse unilateralmente, mientras que para valorar la actividad mecánica del diafragma se hace necesaria la estimulación bilateral.

Poder cuantificar la resistencia y la reserva frente a la fatiga de los músculos respiratorios tiene una gran relevancia desde un punto de vista clínico, ya que permitiría predecir su fracaso funcional antes de que este se produzca. La resistencia de un músculo depende del tipo de fibra, el flujo sanguíneo, la disponibilidad de sustratos, la densidad mitocondrial y la concentración de enzimas metabólicas. Para el estudio de la resistencia de los músculos respiratorios se puede recurrir a la aplicación progresiva o constantes de cargas ventilatorias, cargas mecánicas externas o a la realización de contracciones máximas repetidas⁽¹²⁾.

Las técnicas para el estudio de la reserva funcional del diafragma disponibles en un laboratorio de función pulmonar son las basadas en la mecánica de la contracción (índices tensión tiempo, tasa de relajación máxima) o en los métodos neurofisiológicos (análisis de la señal electromiográfica). Recientemente se ha podido demostrar que la ecografía transtorácica del diafragma es un método no invasivo que ofrece resultados prometedores en la evaluación estructural y funcional (riesgo de fatiga) de

dicho músculo. Estos hallazgos son de interés fisiopatológico y podrían ser de utilidad en el contexto asistencial clínico⁽¹³⁾.

Los procedimientos más empleados para el estudio de la fuerza muscular, la resistencia y la reserva frente a la fatiga se describen en el siguiente apartado.

Descripción de procedimientos. Principales parámetros y su significado

Pruebas que estudian la fuerza de los músculos respiratorios

Determinación de presiones máximas en boca mediante maniobras voluntarias

La determinación de las presiones estáticas máximas en la boca ($PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$) es la técnica más utilizada para medir la fuerza de los músculos respiratorios y el procedimiento más empleado es el clásico descrito por Black e Hyatt⁽¹⁴⁾. La técnica es sencilla y consiste en medir la presión que se genera en la boca durante una maniobra inspiratoria ($PI_{m\acute{a}x}$) y/o espiratoria ($PE_{m\acute{a}x}$) máxima con la vía aérea ocluida durante 3-5 seg. En el manual de procedimientos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), se detallan los aspectos más relevantes de la técnica⁽⁵⁾. Existe un consenso bastante amplio en determinar la $PI_{m\acute{a}x}$ desde RV y la $PE_{m\acute{a}x}$ desde capacidad pulmonar total (TLC). Algunos grupos prefieren realizar las determinaciones desde capacidad residual funcional (FRC) pero los valores obtenidos son menores y no se ajustan a la mayor parte de los valores de referencia⁽¹⁵⁾. Debido al fenómeno del aprendizaje, se propone realizar un mínimo de seis maniobras hasta alcanzar tres reproducibles⁽⁵⁾, con un descanso de un minuto entre ellas. En los adultos con EPOC el número de maniobras mínimo probablemente debería ser de nueve⁽¹⁶⁾. Se suele realizar primero la $PE_{m\acute{a}x}$ porque es más fácil de entender y realizar⁽¹⁵⁾. Entre la medición de $PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$ el paciente debe descansar 5 minutos. Para minimizar la participación de los músculos de la boca se suelen usar boquillas fenestradas.

Una vez obtenido el registro, se eligen las tres mejores maniobras sin artefactos, sin fugas

y con meseta, que cumplan criterios de aceptabilidad y sean reproducibles (diferencia < 5 % o < 5 cmH₂O entre las tres graficas)⁽¹⁵⁾. La onda de presión máxima consta de dos partes: un pico de presión que se produce antes del primer segundo y una meseta. La presión pico ($PPI_{m\acute{a}x}$) apenas se utiliza por su gran variabilidad. Para la lectura de la presión se considera la presión sostenida o media que es aquella que se mantiene tras el primer segundo⁽¹⁷⁾.

Las principales ventajas de estas determinaciones radican en que son sencillas de realizar, las maniobras no son invasivas y tienen una reproducibilidad aceptable. Además, existen valores de referencia bien establecidos^(14,18,19). Entre las desventajas cabe resaltar que se trata de un parámetro dependiente del esfuerzo, y por tanto, exige colaboración por parte del paciente. Es importante constatar que la reproducibilidad de un registro no indica un esfuerzo máximo. De hecho, los sujetos sanos pueden realizar de forma voluntaria esfuerzos submáximos que resultan reproducibles⁽²⁰⁾. La incapacidad para activar todos los músculos inspiratorios, debida a la falta de motivación o a una forma no motivacional de fatiga central⁽²⁰⁾, también reduce la $PI_{m\acute{a}x}$ medida. Por otra parte, la $PI_{m\acute{a}x}$ evalúa de forma global todos los músculos inspiratorios y no discrimina entre grupos musculares.

Las presiones respiratorias máximas poseen un grado de variabilidad muy aceptable. El coeficiente de variación intraindividual de la $PI_{m\acute{a}x}$ oscila entre un 7 y un 11 %^(14,21-23). El coeficiente de variación interindividual se sitúa entre un 8 y un 37 %⁽²²⁾. Las presiones en boca son un 30 % mayores en los varones que en las mujeres^(14,21,24) y en ambos sexos disminuyen con la edad. No obstante, cuando se corrigen por la fuerza de los músculos no respiratorios, desaparece la diferencia entre sexos⁽²⁵⁾. El peso, la masa corporal y la talla también condicionan la $PI_{m\acute{a}x}$ ^(14,25-27). Se dispone de multitud de valores de referencia para la $PI_{m\acute{a}x}$. Probablemente, los más difundidos son los de Black e Hyatt⁽¹⁴⁾, aunque resultan poco exigentes, puesto que están confeccionados a

TABLA 2. Ecuaciones de predicción de las presiones respiratorias estáticas máximas⁽¹⁹⁾. $PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$ expresados en cmH_2O . $PI_{m\acute{a}x}$ de signo negativo. Edad en años y peso en kg

Sexo	Ecuación	R ²	SEE
Hombres	$PE_{m\acute{a}x} = 263,12 - 1,31 \times \text{edad}$	0,223	43
	$PI_{m\acute{a}x} = 133,07 - 1,03 \times \text{edad} + 0,59 \times \text{peso}$	0,305	29
Mujeres	$PE_{m\acute{a}x} = 116,23 - 0,57 \times \text{edad}$	0,127	28
	$PI_{m\acute{a}x} = 125,18 - 0,64 \times \text{edad} + 0,65 \times \text{peso}$	0,192	23

partir de dos maniobras. En España, existen valores de referencia para la $PI_{m\acute{a}x}$ publicados por Herrero⁽¹⁸⁾, sobre una población infantil, y por Morales et al.⁽¹⁹⁾ sobre adultos (Tabla 2).

En general, se acepta que una $PI_{m\acute{a}x}$ mayor de 80 cmH_2O permite excluir razonablemente la presencia de debilidad muscular relevante y valores menores de 50 cmH_2O deben llevar a sospecharla⁽²⁸⁾.

Determinación de presiones máximas nasales por maniobras voluntarias

La medición de la presión máxima nasal es otro de los procedimientos utilizados para medir la fuerza de los músculos inspiratorios. Esta determinación permite detectar a nivel nasal una presión que refleja la que existe en la nasofaringe posterior que, a su vez, es cercana a la que está presente en el esófago. Para su realización se coloca un catéter conectado a un transductor y dotado de un sistema oclisor del orificio nasal⁽²⁹⁾. El paciente debe permanecer sentado y realizar 10 maniobras de inhalación forzada y brusca (maniobra *sniff*), desde FRC, con la boca cerrada, a través de este dispositivo. Se elegirá la mayor. El registro de la presión nasal (Pna_{sniff}) debe evidenciar un trazado regular con pico y duración total del *sniff* menor de 0,5s⁽³⁰⁾.

La Pna_{sniff} es una prueba simple, fiable y reproducible para evaluar la fuerza muscular inspiratoria^(29,31). Hay un efecto aprendizaje, pero supone una maniobra más natural que hacer mediciones en boca, y no requiere boquilla lo que evita el problema de conseguir

una adaptación hermética entre los labios y la boquilla en los pacientes con debilidad muscular. Sin embargo, al igual que $PI_{m\acute{a}x}$ es una medida de la fuerza muscular inspiratoria global, que resulta excesivamente dependiente de la colaboración del sujeto y está influenciada por la edad y el sexo⁽³²⁾. Además, las deformidades anatómicas de la vía aérea superior (defecto o desviación septal) o la congestión de la mucosa nasal pueden alterar sus valores⁽³³⁾. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la Pna_{sniff} , infraestima la presión pleural en enfermedades obstructivas graves al producirse un defecto en la transmisión de la presión desde el alvéolo a la nariz en una maniobra tan rápida como el *sniff*⁽³⁴⁾. Si bien, ha demostrado que tiene una buena correlación con la presión esofágica por *sniff* (Pes_{sniff}) en los sujetos sanos y en los enfermos neuromusculares^(29,35). Otro inconveniente de la presión nasal radica en que su variabilidad es ligeramente superior a la de la $PI_{m\acute{a}x}$ ⁽³²⁾.

La presencia de una Pna_{sniff} más negativa de 60 cmH_2O excluye de manera razonable la debilidad muscular relevante⁽³³⁾.

Determinación de presiones esofágicas y transdiafragmática mediante maniobras voluntarias

La determinación de la presión esofágica (Pes) constituye otra forma de evaluar la fuerza de los músculos respiratorios de forma global. La Pes , es posiblemente, el mejor índice disponible de la fuerza global de los músculos inspiratorios⁽³⁶⁾. Para su determinación, se re-

quiere la colocación de una sonda-balón en el esófago (tercio medio-inferior). La presión esofágica máxima ($P_{es_{m\acute{a}x}}$) se puede determinar mediante una maniobra estática (inspiración contra vía aérea ocluida) o con una maniobra dinámica (*sniff* desde FRC)⁽²⁸⁾. La $P_{es_{sniff}}$ tiene la ventaja con respecto a la $PI_{m\acute{a}x}$, de no ser susceptible de artefactos por la contracción de los músculos bucinadores o por el cierre de la glotis. Además, tiene un menor coeficiente de variación intrasujeto que la $PI_{m\acute{a}x}$, tanto en los sujetos normales⁽³⁷⁾ como en los pacientes con una EPOC (6,0%)⁽³⁸⁾.

Se consideran normales valores de $P_{es_{sniff}}$ mayores de 80 cmH₂O en los varones y de 75 cmH₂O en las mujeres⁽²⁸⁾.

La presión transdiafragmática (Pdi) expresa la fuerza específica del diafragma y se representa por la diferencia aritmética entre la presión esofágica (P_{es} : presión pleural o presión negativa en el tórax) y la presión gástrica (P_{ga} : presión positiva en el abdomen). Por otro lado, el cociente P_{es}/P_{di} muestra la fracción de Pdi que se traduce en presión pleural. Ya que no toda la presión generada por el diafragma se transmite a la pleura, sino que existe un porcentaje de presión que constituye lo que sería la fuerza de reserva diafragmática.

Para medir la Pdi es necesario medir la P_{es} y la P_{ga} . Existen diferentes sistemas para el registro de la presión transdiafragmática. Los sistemas catéter-balón son los más utilizados. Otra opción es el empleo de un único catéter con dos microtraductores en su interior. Este último sistema tiene una alta especificidad en la determinación local de la presión y una elevada frecuencia de respuesta. Su precio y la existencia de artefactos locales que magnifican los errores respecto al balón limitan su uso⁽³⁹⁾.

La Pdi puede determinarse mediante diferentes maniobras, durante la respiración a volumen corriente sin esfuerzo adicional o durante maniobra forzada ($P_{di_{m\acute{a}x}}$). Para conocer la fuerza $P_{di_{m\acute{a}x}}$ (fuerza que el diafragma es capaz de generar en una contracción máxima) la $P_{es_{m\acute{a}x}}$ y la $P_{ga_{m\acute{a}x}}$ pueden medirse durante la

maniobra de Müller ($P_{di_{m\acute{a}x}}$ estática) o durante la maniobra *sniff*, que permitiría obtener la $P_{di_{m\acute{a}x}}$ dinámica. Esta última maniobra es la de elección ya que es más sencilla, requiere poca práctica⁽⁴⁰⁾, y proporciona medidas fiables y más reproducibles, sobre todo en la EPOC⁽⁴¹⁾. Además, está menos influida por el sexo que las maniobras estáticas⁽¹⁰⁾. Los inconvenientes son entre otros, su carácter invasivo y su dependencia de la colaboración y coordinación, por parte del paciente, durante la realización de la prueba. Los valores de $P_{di_{m\acute{a}x}}$ *sniff* superiores a 95 cmH₂O en los varones y mayores de 78 cmH₂O en las mujeres⁽⁴²⁾ excluyen la presencia de debilidad diafragmática relevante.

Determinación de presiones por estimulación del nervio frénico

Como se comentó con anterioridad, el tipo de estímulo que se utiliza en las pruebas involuntarias que evalúan la fuerza muscular puede ser de tipo eléctrico o magnético.

La medida de la $P_{di_{m\acute{a}x}}$ *twitch* mediante estimulación eléctrica se ha ido abandonando progresivamente y no forma parte de la sistemática asistencial por su complejidad, las molestias que supone para el paciente, su pobre reproducibilidad y la dificultad en obtener una estimulación supramáxima. Por el contrario, la Pdi bilateral supramáxima de los nervios frénicos ($P_{di_{m\acute{a}x}}$ *twitch*) obtenida por estimulación magnética, se ha convertido en el *gold estándar* de la evaluación de la función contráctil del diafragma. Esto se debe a que su manejo resulta relativamente fácil de implementar en un laboratorio de fisiología respiratoria. Por otro lado, presenta una serie de ventajas sobre la estimulación eléctrica, entre ellas, que obvia el problema del dolor y permite obtener valores de contracción muscular respiratoria supramáxima. Además, tiene mejor definido el límite inferior de normalidad, muestra una mejor correlación con la Pdi *sniff* y tiene una menor variabilidad⁽²⁸⁾. Los inconvenientes son entre otros, que resulta menos selectiva que la eléctrica al activarse otros grupos musculares, como los accesorios del cuello⁽⁴³⁾ y que la es-

timulación magnética puede alterarse por el exceso de panículo adiposo en el cuello⁽¹¹⁾.

En ambas técnicas, durante la exploración el sujeto permanecerá sentado y relajado en posición de FRC. En la estimulación eléctrica transcutánea con electrodos monopolares, el ánodo se coloca debajo de la clavícula en posición medial, y el cátodo en la mano. Los electrodos bipolares son más dificultosos para su colocación y deben estar separados al menos 2 cm. En la estimulación magnética, la pala de estimulación se colocará en la parte posterior del cuello a nivel C5-C7 en la estimulación posterior o cervical y a nivel del esternocleidomastoideo, a la altura del cricoides en la estimulación anterior y unilateral de cada diafragma. En la modalidad con estimulación cortical del diafragma, la pala debe colocarse en el vértice craneal⁽⁹⁾.

Pruebas que evalúan la resistencia de los músculos respiratorios

Cargas ventilatorias

El estudio de las cargas ventilatorias tiene por objeto determinar la máxima ventilación sostenida (MSV o *maximal sustained ventilation*) o grado de ventilación que un paciente es capaz de mantener, en condiciones isocápnicas, durante períodos prolongados⁽¹²⁾. En los sujetos jóvenes sanos suele corresponder a un 75-80 % de la máxima ventilación voluntaria y en los ancianos sanos a un 60-65 %⁽⁴⁴⁾.

Cargas mecánicas externas

La tolerancia a las cargas mecánicas se mide haciendo respirar al individuo a través de una válvula de doble vía (inspiratoria y espiratoria), aplicando una resistencia inspiratoria de tipo resistiva o de tipo umbral, mientras se registra la presión en la boca. Las resistencias “resistivas” se consiguen ajustando el diámetro del orificio de entrada (inspiratorio) o de salida (espiratorio) del aire en el dispositivo. El trabajo muscular contra resistencias de tipo resistiva depende del flujo inspiratorio por lo que resulta necesario imponer al sujeto un patrón respiratorio determinado⁽⁴⁵⁾. En el caso de las cargas

tipo umbral se establece un dintel de presión que el paciente debe superar para que se abra el dispositivo y se establezca el flujo aéreo. La respuesta a las resistencias puede medirse como *tiempo de resistencia*, *presión máxima tolerable* o con la *técnica de carga incremental*.

El análisis de los *tiempos de resistencia* consiste en medir el tiempo que el paciente logra mantener la respiración con cargas submáximas o tiempo límite (Tlim). Este parámetro es la variable más aceptada para valorar la resistencia de los músculos respiratorios ya que señala el punto de fatiga o fallo respiratorio. Su principal inconveniente proviene de su dependencia de la fuerza muscular, y la falta de valores de referencia aceptados⁽¹²⁾.

La *presión máxima tolerable* (SIP o *sustainable inspiratory pressure*) o máxima presión que el sujeto es capaz de sostener durante 10 min, se determina mediante la aplicación de una carga tipo umbral. La prueba se inicia con una carga que corresponde a la PI_{\max} y, posteriormente, se reduce en intervalos regulares en escalones del 5 %. En sujetos sanos no entrenados, la SIP media corresponde al 68 % de las PI_{\max} pueden aplicarse a los músculos espiratorios que parecen más susceptibles a la fatiga que los inspiratorios⁽¹²⁾.

La técnica de la *carga incremental* es una modificación de la presión máxima tolerable. En este caso, se comienza con una carga tipo umbral del 30 % de la PI_{\max} y cada 2 min se incrementa en un 5-10 % mediante una válvula específica, hasta que el sujeto es incapaz de superar dicha carga. La presión máxima en boca generada inmediatamente antes de la claudicación es mayor del 70 % de la PI_{\max} ⁽⁴⁶⁾. Se trata de un procedimiento muy reproducible, bien tolerado y sensible en los problemas de entrenamiento muscular de los pacientes con EPOC⁽¹²⁾.

Contracciones máximas repetidas

Este procedimiento consiste en la repetición de maniobras de PI_{\max} de 5 segundos de duración con descansos de 5 segundos. En los sujetos sanos, después de 12 maniobras, la

$P_{i_{m\acute{a}x}}$ disminuye un 23 %⁽⁴⁷⁾. Sin embargo, esta medida depende de las características mecánicas del pulmón y de la caja torácica y, de la capacidad anaeróbica de los músculos para mantener una fuerza⁽¹²⁾.

Pruebas que evalúan la reserva ante la fatiga

Existen diversas pruebas encaminadas a valorar el riesgo de fatiga o pérdida de la capacidad para desarrollar una fuerza o velocidad determinadas en respuesta a una carga, reversible en reposo. Las técnicas más utilizadas en el estudio de la reserva funcional del diafragma en un laboratorio de función pulmonar son las basadas en la mecánica de la contracción.

Índice tensión-tiempo

Para cualquier músculo, el tiempo límite ante una carga está determinado por la fuerza generada en cada contracción con respecto a la máxima que puede generar y, por la relación entre el tiempo de contracción y el tiempo de relajación empleado para la perfusión muscular⁽¹⁰⁾. La aplicación de este principio al diafragma llevó a Bellemare y Grassino⁽⁴⁸⁾ a describir el índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) como:

$$TTdi = (Pdi / P_{i_{m\acute{a}x}}) \cdot (t_i / t_{TOT})$$

En esta ecuación, Pdi es la presión transdiafragmática media durante la respiración a volumen corriente, $P_{i_{m\acute{a}x}}$ la presión transdiafragmática máxima, t_i el tiempo inspiratorio y t_{TOT} la duración total del ciclo respiratorio.

La determinación del TTdi requiere por tanto, el registro simultáneo de la Pdi y del patrón respiratorio, mientras el paciente respira a través de una boquilla.

Desde un punto de vista práctico, el TTdi es un índice que orienta sobre las posibilidades de que el músculo entre en fatiga. Así, cuando un sujeto desarrolla presiones respiratorias que son superiores al 40% de su máxima o emplea en la contracción más del 40% del total del ciclo ventilatorio, lo que ocurre con un TTdi de 0,16, se produciría una situación

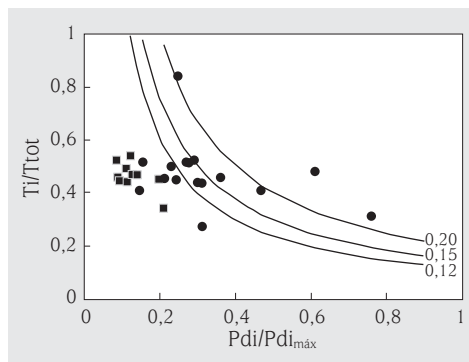


FIGURA 1. Diagrama en el que aparecen representados los cocientes entre presiones transdiafragmáticas ($Pdi/P_{di_{m\acute{a}x}}$) y tiempos respiratorios (Ti/tot) de un grupo de pacientes con enfermedades neuromusculares ● y de sujetos normales ■. Se muestran las líneas correspondientes a un índice tensión-tiempo del diafragma (TTdi) de 0,12 a; 0,15 y 0,20. Los pacientes situados a la izquierda de las líneas no entrarán en fatiga.

insostenible en un plazo de tiempo breve. El umbral de fatiga diafragmática se sitúa en una zona crítica del TTdi comprendido entre 0,15-0,18⁽⁴⁵⁾ (Fig. 1).

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

$$TTmus = PI / P_{i_{m\acute{a}x}} \cdot t_i / t_{TOT}$$

donde PI corresponde a la presión inspiratoria media en boca y $P_{i_{m\acute{a}x}}$ a la presión inspiratoria máxima en boca⁽⁴⁹⁾. Si se asume que la presión de oclusión en boca a los 100 ms del inicio de la inspiración ($P_{0,1}$) tiene un comportamiento lineal, es posible determinar la PI a partir de la $P_{0,1}$, según la siguiente ecuación:

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

El TTmus tiene la ventaja sobre el TTdi de no resultar agresivo, puesto que para su determinación solo es necesario registrar el patrón respiratorio y las presiones en boca. Su principal inconveniente es que resulta menos selectivo. Hasta la fecha, el TTmus se ha validado en sujetos sanos y en pacientes con EPOC y enfermedades neuromusculares^(50,51),

identificando un TTmus crítico para el riesgo de fatiga en 0,20.

Índice de relajación máxima (MMR)

La fatiga también puede detectarse a partir de los cambios en la tasa de relajación muscular (MMR). Esta se define como el porcentaje de caída de la porción correspondiente a la relajación, valorada en la curva de presión respiratoria en 10 m/s⁽⁵⁾. La velocidad de relajación puede determinarse sobre un registro de Pdi, Pes, presión nasal o presión en boca⁽³⁾. El MRR, que resulta ser un indicador muy precoz de fatiga⁽⁵²⁾. Sin embargo, su utilidad se ha visto restringida a estudios fisiopatológicos, ya que en condiciones clínicas su utilización es muy engorrosa. Sus principales inconvenientes radican en el amplio intervalo de valores normales, su mala reproducibilidad y la dependencia de la magnitud del esfuerzo desarrollado⁽⁵²⁾.

INTERPRETACIÓN

La valoración de un paciente con posible debilidad muscular debe ir encaminada tanto a demostrar la debilidad como a encontrar su causa, si esta es desconocida. Una cuidadosa historia clínica, el examen físico y determinados datos analíticos pueden revelar signos de la enfermedad subyacente. Respecto a las pruebas de exploración funcional se deben realizar siguiendo un esquema progresivo en orden creciente de complejidad. En primer lugar se deben realizar las pruebas respiratorias convencionales porque, aunque solo aportan una información indirecta del estado de fuerza de los músculos pueden ser de ayuda para el control evolutivo.

La medición de la $PI_{m\acute{a}x}$ y $PE_{m\acute{a}x}$ es la técnica más utilizada para evaluar la fuerza de los músculos respiratorios y su control evolutivo, la fiabilidad de esta prueba en enfermos con debilidad muscular es objeto de controversia, ya que como se ha ido mencionando existen diversos factores que influyen en los resultados: las diferencias en el modo de llevar a cabo la técnica; la motivación y la colaboración del paciente; la variabilidad interindividual; el

patrón de reclutamiento de los músculos respiratorios; la debilidad de los músculos faciales, y el volumen pulmonar al que se inicia la maniobra. Por tanto, en la práctica clínica, se recomienda cautela a la hora de interpretar los resultados de estas pruebas y tener siempre presente que las determinaciones individuales de $PI_{m\acute{a}x}$, $PE_{m\acute{a}x}$ tienden a sobrediagnosticar la debilidad muscular y subestiman la fuerza de los músculos respiratorios en los pacientes con EPOC hasta alcanzar un 14 % de falsos diagnósticos de debilidad muscular en estos pacientes⁽⁵⁴⁾.

Respecto a los pacientes con enfermedad neuromuscular, lo habitual es que la CV no muestre valores disminuidos hasta que la $PI_{m\acute{a}x}$ es inferior al 50 %. Cuando la $PI_{m\acute{a}x}$ es inferior al 30 % es habitual el fallo ventilatorio y con valores por debajo del 25 % la hipercapnia es un dato constante. Los descensos inferiores al 50 % se asocian a hipercapnia durante el sueño. Por este motivo, deben realizarse pruebas de sueño en pacientes con caída de los volúmenes y de las presiones musculares moderadas. Para generar una tos efectiva estos pacientes necesitan una $PE_{m\acute{a}x}$ superior a 40 cmH₂O.

En el caso de la MG, los parámetros funcionales nos orientan sobre la gravedad del deterioro respiratorio, siendo criterios que sugieren la necesidad de ventilación mecánica: el descenso de la VC en mediciones repetidas (hasta valores inferiores a 10-15 ml/kg) y la existencia de una $PI_{m\acute{a}x}$ menor de 25 cmH₂O.

La medición de las presiones nasales máximas mediante maniobra *sniff* no requiere maniobras invasivas. La Pna_{sniff} se correlaciona con la presión intratorácica, es altamente reproducible y además, es más fácil de determinar en pacientes con enfermedad avanzada, lo que la convierte en un buen parámetro para la medida de la fuerza de los músculos respiratorios en diversas patologías. En enfermos con patología de la motoneurona, la Pna_{sniff} ha demostrado ser mejor parámetro que la determinación de la capacidad vital (CV) en la evaluación de la fuerza muscular respiratoria, sobre todo si se dispone de determinaciones seriadas⁽⁵³⁾. Un re-

TABLA 3. Enfermedades en las que está indicada la evaluación de la función de los músculos respiratorios

Indicaciones de la evaluación de la función de los músculos respiratorios

- Disnea de origen desconocido
- Enfermedades neuromusculares
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, etc.)
- Defectos de la pared torácica (adquiridos y congénitos)
- Enfermedades pulmonares restrictivas de origen desconocido
- Obesidad, hipoventilación

Este estudio pone de manifiesto su utilidad en el pronóstico de la esclerosis lateral amiotrófica, incluso en aquellos pacientes con enfermedad avanzada⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, como se comentó con anterioridad, este parámetro desestima la fuerza en pacientes con EPOC, ya que la transmisión de la presión del esófago a la boca en la maniobra *sniff* está alterada⁽⁵⁴⁾. Es importante recordar que se trata de una determinación complementaria de la PI_{\max} y no un sustituto.

La determinación de la presión transdiafragmática (P_{di}) se considera un fiel reflejo de la fuerza del diafragma, ya que evita factores externos, como la participación de los músculos faciales, pero no se utiliza de forma sistemática en la práctica clínica por su carácter invasivo⁽⁵⁵⁾. Los valores de $P_{di_{\max}}$ *sniff* superiores a 95 cmH₂O en los varones y mayores de 78 cmH₂O en las mujeres⁽⁴²⁾ excluyen la presencia de debilidad diafragmática relevante.

Estudios recientes ponen de manifiesto que la combinación de pruebas que evalúan la fuerza de los músculos respiratorios aumenta la precisión diagnóstica⁽⁵⁶⁾.

El parámetro más utilizado para valorar la resistencia de los músculos respiratorios es el tiempo límite o T_{lim} , ya que señala el punto de fatiga. Sin embargo, no existen valores de referencia aceptados de forma consensuada.

Por último, el TT_{di} es un índice que nos orienta sobre las posibilidades de que un músculo entre en fatiga. Se ha demostrado que valores de TT_{di} en el rango de 0,15-0,18 no

pueden ser sostenidos de manera indefinida, y que el músculo se fatigará con pérdida de fuerza⁽⁴⁸⁾. Los pacientes con EPOC presentarán diferentes valores dependiendo de la gravedad de la enfermedad. El rango podrá variar desde valores normales (0,02-0,04) hasta valores cercanos a 0,12. Los pacientes con EPOC y valores de TT_{di} elevados presentarán mayor riesgo de desarrollar fatiga ante situaciones como descompensaciones o infección⁽⁵⁷⁾.

RELEVANCIA CLÍNICA: INDICACIONES

En general la función de los músculos respiratorios puede estar alterada por dos razones, por afectación del propio músculo como ocurre en la mayoría de las enfermedades neuromusculares o, por que el músculo está funcionando en una situación de desventaja mecánica que compromete su reserva energética como ocurre en la EPOC y en las enfermedades restrictivas.

Son, por tanto, muchas y muy variadas las entidades nosológicas que pueden cursar con debilidad de los músculos respiratorios. Desde un punto de vista práctico, estaría justificada la evaluación funcional de los músculos respiratorios y, en especial del diafragma, en todas las enfermedades que pueden acompañarse de disfunción de los mismos (Tabla 3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR. Clinical and physiologic evaluation of respiratory muscle function. Clin Chest Med. 1989; 10: 199-214.

2. Macklem PT. Músculos respiratorios. En: Fishman AP, ed. Tratado de Neumología. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2103-7.
3. Gea J, Orozco-Levi M, Barreiro E, Ramírez AL, Galdiz JB, López de Santamaría E. En: Burgos F, Casan P, eds. Pruebas para el estudio de las enfermedades neuromusculares. Manual SEPAR de procedimientos. Módulo 4. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2004. p. 114-33.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Joint statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 518-624.
5. Grippi MA, Fishman AP. Insuficiencia respiratoria en los trastornos estructurales y neuromusculares que afectan al fuelle torácico. En: Fishman AP, ed. Tratado de Neumología. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2131-44.
6. Lechtzin N, Wiener CM, Shade DM, Clawson L, Diette GB. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest.* 2002; 121 (2): 436-42.
7. Fraser RG, Paré JAP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 2ª ed. Barcelona: Editorial Salvat; 1982. p. 2120-83.
8. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests. A practical guide. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 104-8.
9. Roussos Ch, Macklem PT. Implicaciones clínicas de la fatiga de los músculos respiratorios. En: Fishman AP, ed. Tratado de Neumología. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 1991. p. 2109-19.
10. Bellemore F. Strength of the respiratory muscles. En: Roussos CH, ed. The thorax. 2ª ed. Nueva York: Marcel Dekker, Inc.; 1995. p. 1161-97.
11. Moxham J, Goldstone J. Assessment of respiratory muscle strength in the intensive care unit. *Eur Respir J.* 1994; 7: 2057-61.
12. Clanton TL. Respiratory muscle endurance in humans. En: Roussos Ch, ed. The thorax. 2ª ed. Nueva York: Marcel Dekker, Inc.; 1995. p. 1199-230.
13. Orozco-Levi M, Gayete A, Rodríguez C, Ramírez-Sarmiento A, Méndez R, et al. Evaluación funcional no invasiva de la reserva frente a la fatiga y la estructura del diafragma mediante ecografía transtorácica en modos B y M. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46 (11): 571.
14. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969; 99: 696-702.
15. Calaf N. Medición de las presiones estáticas máximas. En: Manual SEPAR de procedimientos. Barcelona: Permanyer; 2004. p. 134-44.
16. Fiz A, Montserrat JM, Picado C, Plaza V, Agustí-Vidal A. How many manoeuvres should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic airflow obstruction? *Thorax.* 1989; 44: 419-21.
17. Fiz JA, Montserrat JM, Agustí-Vidal A. Presión inspiratoria estática máxima (PIM): Relación entre las presiones pico-meseta y efecto del aprendizaje. *Arch Bronconeumología.* 1987; 23: 253-5.
18. Herrero I. Control de la ventilación y rendimiento de los músculos respiratorios en niños y adolescentes [tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza, 1988.
19. Morales P, Sanchís J, Cordero PJ, Dies JL. Maximum static respiratory pressures in adults. The reference values for a Mediterranean Caucasian population. *Arch Bronconeumol.* 1997; 33: 213-9.
20. Aldrich TK, Spiro P. Maximal inspiratory pressure: does reproducibility indicate full effort? *Thorax.* 1995; 50: 40-3.
21. Casan P, Mayos M, Galdiz J, Giner J, Fiz JA, Montserrat JM. Determinación de las presiones respiratorias estáticas máximas. Propuesta de procedimiento. *Arch Bronconeumol.* 1990; 26: 223-8.
22. McElvany G, Blackie G, Morrison NJ, Wilcox PG, Fairbairn MS, Pardy RL. Maximal static respiratory pressures in the normal elderly. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139: 277-81.
23. Wilson DO, Cooke NT, Edwards RH.T, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax.* 1984; 39: 535-8.
24. Carpenter MA, Tockman MS, Hutchinson RG, Davis CE, Heiss G. Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 415-22.
25. Rinqvist T. The ventilatory capacity in healthy adults: an analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. *Scand J Clin Lab Invest.* 1966; 18 (Supl 88): 1-111.
26. Nishimura Y, Tsutsumi N, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean

- body mass in men with COPD. *Chest*. 1995; 107: 1232-6.
27. Johan A, Chan CC, Chia HP, Chan YO, Wang YT. Maximal respiratory pressures in adult chinese, malays and indians. *Eur Respir J*. 1997; 10: 2825-8.
 28. Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strenght. *Thorax*. 1995; 50: 1131-5.
 29. Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strenght. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 1678-83.
 30. Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax*. 1995; 50: 371-5.
 31. Maillard JO, Burdet L, van Melle G, Fitting JW. Reproducibility of twitch mouth pressures, sniff nasal inspiratory pressure, and maximal inspiratory pressure. *Eur Respir J*. 1998; 11: 901-5.
 32. Stefanutti D, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. Reference values in caucasian children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 107-11.
 33. Heritier F, Rahm F, Pasche P, et al. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 1678-83.
 34. Uldry C, Janssens JP, de Muralt B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997; 10 (6): 1292-6.
 35. Héritier F, Perret C, Fitting JW. Maximal sniff mouth pressure compared with maximal inspiratory pressure in acute respiratory failure. *Chest*. 1991; 100: 175-8.
 36. Laroche CM, Carroll N, Moxham J, Green M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 862-6.
 37. Miller JM, Mixham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci*. 1985; 69: 91-6.
 38. Wijkstra PJ, Van der Mark TW, Boezen M, Van Altena R, Postma DS, Hoëter GH. Peak inspiratory mouth pressure in healthy subjects and in patients with COPD. *Chest*. 1995; 107: 652-6.
 39. Chartrand DA, Jodoin C, Couture J. Measurement of pleural pressure with oesophageal catheter-tip micromanometer in anaesthetized humans. *Can J Anaesth*. 1991; 38: 518-21.
 40. Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strenght. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 598-603.
 41. Aran X, Geaj, Guiu R, Saudela J, Aguar MC, Broquetas JM. Comparación de tres maniobras diferentes para la obtención de la presión transdiafragmática máxima. *Arch Bronconeumol*. 1992; 28: 112-5.
 42. Evans SA, Watson L, Cowley AJ, Johnson ID.A, Kinnear WJM. Normal range for transdiaphragmatic pressures during sniff with catheter mounted transducers. *Thorax*. 1993; 48: 750-3.
 43. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jaratt JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery*. 1987; 20: 100-9.
 44. Belman MJ, Gaesser GA. Ventilatory muscle training in the elderly. *J Appl Physiol*. 1988; 64: 899-905.
 45. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm. *J Appl Physiol*. 1982; 53: 1190-5.
 46. Martyn JB, Moreno RH, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 919-23.
 47. Larson JL, Covey MK, Berry J, Wirtz S, Alex CG, Matsuo M. Discontinuous incremental treshold loading test. Measure of respiratory muscle endurance in patients with COPD. *Chest*. 1999; 111: 60-7.
 48. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol*. 1982; 53: 1196-206.
 49. Gaultier C, Baoulé M, Tournier G, Girard F. Inspiratory force reserve of the respiratory muscles in children with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 131: 811-5.
 50. Ramonatxo M, Boulard P, Préfaut C. Validation of a noninvasive tension-time index of inspiratory muscles. *J Apple Physiol*. 1995; 78: 646-53.
 51. Ruiz Cobos MA. Validación del índice tensión-tiempo de los músculos inspiratorios en pacien-

- tes con enfermedades neuromusculares [tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid, 1998.
52. Mulvey DA, Elliott MW, Koulouris NG, Carroll MP, Moxham J, Green M. Sniff esophageal and nasopharyngeal pressures and maximal relaxation rates in patients with respiratory dysfunction. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 950-3.
 53. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain.* 2001; 124 (10): 2000-13.
 54. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of Sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (3): 269-74.
 55. De Troyer A, Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thorax.* 1981; 36: 169-74.
 56. Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man W, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax.* 2007; 62 (11): 975-80.
 57. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of diaphragm in patient with chronic obstructive pulmonare disease. *J Appl Physiol.* 1983; 55: 8-15.