

# Relación entre la presión inspiratoria pico y la activación mecánica de los músculos inspiratorios durante respiración tranquila en pacientes con EPOC

L. Sarlabous<sup>1,2</sup>, A. Torres<sup>1,2,3</sup>, J.A. Fiz<sup>1,2,4</sup>, J. Gea<sup>5</sup>, J. M. Martínez-Llorens<sup>5</sup>, R. Jané<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España, [lsarlabous@ibecbarcelona.eu](mailto:lsarlabous@ibecbarcelona.eu)

<sup>2</sup> CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Barcelona, España,

<sup>3</sup> Dept. ESAT, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, {abel.torres, raimon.jane}@upc.edu

<sup>4</sup> Departamento de Neumología del Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España, [jafiz@msn.com](mailto:jafiz@msn.com)

<sup>5</sup> Departamento de medicina respiratoria, Hospital del Mar, DCEXS, UPF. CIBERES, ISCiii, Barcelona, España, [jgea@imim.es](mailto:jgea@imim.es), [jmartinezl@imas.imim.es](mailto:jmartinezl@imas.imim.es)

## Resumen

*En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) la fuerza muscular inspiratoria (FMI) y la eficiencia mecánica de los músculos inspiratorios (EMMI) podrían verse reducidas como consecuencia de la hiperinsuflación. En este trabajo se registraron la presión inspiratoria en boca ( $PI_{pico}$ ) y la activación mecánica de los músculos inspiratorios en 10 pacientes EPOC severos y muy severos, durante respiración tranquila. Para determinar la activación mecánica de los músculos inspiratorios se empleó la señal mecanomiográfica diafragmática: MMGdi. La amplitud de la señal MMGdi fue estimada a través de índices lineales (ARV: valor rectificado medio) y no lineales (MLZ: Lempel-Ziv multiestado, y  $fSampEn$ : entropía muestral con valores de tolerancia fijos). Nuestra hipótesis es que el ratio entre  $PI_{pico}$ , que refleja la FMI, y la amplitud de la señal MMGdi constituye una expresión de la EMMI. Los resultados obtenidos muestran ligeras diferencias entre la  $PI_{pico}$  registrada en EPOC severos y muy severos, así como una correlación débil a moderada con los parámetros de función pulmonar y los índices estudiados. Sin embargo, mientras mayor es el grado de severidad (que supone un mayor grado de hiperinsuflación) mayor es el nivel de activación mecánica de los músculos inspiratorios. La activación mecánica de los músculos inspiratorios y la EMMI estimadas mediante MLZ estuvieron mejor correlacionadas con la función pulmonar que ARV y  $fSampEn$ . Por consiguiente, la estimación de la actividad mecánica del diafragma mediante el MLZ de la señal MMGdi podría mejorar la estimación no invasiva de la FMI y la EMMI, incluso para niveles muy bajos de esfuerzo inspiratorio.*

## 1. Introducción

La disfunción muscular respiratoria es un problema común en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y ha sido asociada mayoritariamente con la hiperinsuflación pulmonar [1]. Esta última, ha sido relacionada con un acortamiento del diafragma que causa una reducción de sus capacidades para generar presión [1], [2]. Como consecuencia, tanto la fuerza muscular inspiratoria (FMI) como la eficiencia mecánica de los músculos inspiratorios (EMMI) pueden verse reducidas en pacientes EPOC [3].

El diafragma al igual que otros músculos esqueléticos vibra lateralmente durante su contracción [4], [5]. El registro de estas vibraciones mediante acelerómetros dan lugar a la señal mecanomiográfica diafragmática: MMGdi. El análisis de la amplitud de la señal MMGdi resulta útil para evaluar la FMI [4], [6], [7].

El valor rectificado medio (ARV) y la raíz cuadrada del valor cuadrático medio son los índices lineales más populares para estimar la amplitud de las señales mecanomiográficas [4], [8]. Sin embargo, la estimación de la amplitud a través de ellos se ve grandemente afectada por la presencia de ruido cardíaco en las señales MMGdi, en particular a niveles muy bajos de esfuerzo respiratorio como por ejemplo durante la respiración tranquila [7]. Los índices no lineales, tales como el Lempel-Ziv multiestado (MLZ) y la entropía muestral con valores de tolerancia fijos ( $fSampEn$ ), han mostrado un mejor comportamiento que ARV y la raíz cuadrada del valor cuadrático medio en la estimación de la FMI [6], [7].

En trabajos previos [9], [10], hemos estudiado la relación entre la presión inspiratoria pico registrada en la boca ( $PI_{pico}$ ) y la amplitud de la señal MMGdi (en los hemidiafragmas izquierdo y derecho) en pacientes con EPOC. En estos trabajos se encontró que los pequeños incrementos de  $PI_{pico}$  estaban correlacionados con las variaciones de amplitud de la señal MMGdi. Además, se observó que en pacientes muy severos era necesaria una mayor actividad muscular para alcanzar la misma  $PI_{pico}$ . Sin embargo, la relación entre  $PI_{pico}$  y la amplitud de la señal MMGdi durante respiración tranquila no ha sido aún estudiada.

Por consiguiente, los objetivos del presente estudio son investigar durante respiración tranquila: (1) la relación entre la  $PI_{pico}$  y la amplitud de la señal MMGdi estimada a través de índices lineales y no lineales, y (2) la EMMI, y

evaluar su relación con la función pulmonar.

## 2. Metodología

### 2.1. Población de estudio

Se analizaron 10 sujetos hombres, de los cuales 5 son EPOC severos y 5 EPOC muy severos. La clasificación de los sujetos se realizó en función del grado de obstrucción al flujo aéreo [11]. En la Tabla 1 se muestran los valores medios y de desviación estándar de los parámetros antropométricos y de función pulmonar.

Tabla 1 Característica de los pacientes

	Muy severos	Severos
Sujetos No.	5	5
Datos antropométricos		
Edad (años)	64 ± 7	74 ± 3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22.4 ± 3	23.3 ± 4.5
Parámetros función pulmonar		
FEV <sub>1</sub> (%)	23 ± 7	41 ± 7
FVC (% ref)	52 ± 7	50 ± 7
RV (% ref)	284 ± 66	191 ± 6
RV/TLC (%)	77 ± 3	68 ± 5
DL <sub>CO</sub> (% ref)	37 ± 12	60 ± 16
Datos test respiratorio		
PI <sub>pico</sub> máxima	3.6 ± 0.7	3.9 ± 0.7
No. ciclos	114.8 ± 9.6	126.8 ± 33.9
Duración (s)	286 ± 36.8	326 ± 52.9

Valores medios y de desviación estándar de los parámetros: antropométricos, de función pulmonar, y del test respiratorio. IMC: índice de masa corporal; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total; DL<sub>CO</sub> = capacidad de difusión del monóxido de carbono. % ref.: porcentaje con respecto al valor predicho. PI<sub>pico</sub>: máximo valor de PI alcanzada a TLC.

### 2.2. Señales e instrumentación

La señal PI<sub>pico</sub> fue registrada mediante un transductor de presión colocado en el tubo a través del cual respiran los sujetos. Las señales MMGdi (de los hemidiafragmas izquierdo y derecho) se registraron con dos acelerómetros capacitivos (Kistler 8312B2) colocados en la superficie de la caja torácica. Los acelerómetros fueron posicionados entre el séptimo y el octavo espacios intercostales en la

línea axilar anterior izquierda y derecha, respectivamente.

Todas las señales fueron amplificadas, filtradas analógicamente, digitalizadas con un sistema de conversión A/D de 12 bits a una frecuencia de muestreo de 2 kHz y diezadas a frecuencias de 200 Hz. Las señales MMGdi fueron filtradas entre 5 y 25 Hz mediante un filtro de orden 4 de tipo Butterworth.

### 2.3. Protocolo respiratorio

Todos los pacientes realizaron un sencillo test respiratorio que consistió en respirar de manera tranquila durante un minuto aproximadamente, a través de un tubo sin carga. Las señales PI<sub>pico</sub> y MMGdi se registraron simultáneamente durante el test. El estudio fue conducido con el consentimiento escrito de los pacientes, y fue aprobado por el comité de ética del Hospital del Mar, Barcelona, España. En la tabla 1 se muestran el número de ciclos, y la duración del test.

### 2.4. Procesado de señal

La señal PI<sub>pico</sub> representa un método aceptado para evaluar la FMI desarrollada [12], [13]. La contribución mecánica de ambos lados del diafragma fue obtenida promediando las señales MMGdi izquierda y derecha.

Los parámetros ARV, MLZ y fSampEn fueron calculados en cada ciclo inspiratorio de la señal MMGdi promediada. Las variables: número de niveles de cuantificación y valores de tolerancia, empleadas para calcular los parámetros MLZ y fSampEn fueron fijadas en 50 y 0.3, respectivamente [6], [7].

El ratio entre PI<sub>pico</sub> y la activación mecánica de los músculos inspiratorios alcanzada por los pacientes fue determinado como una expresión de la EMMI. Los valores empleados para determinar este ratio se corresponden con la mediana obtenida para PI<sub>pico</sub> y los parámetros de amplitud calculados para cada sujeto. A través del coeficiente de correlación de Pearson (r) se investigó la relación entre la EMMI, la PI<sub>pico</sub> y los parámetros de amplitud, como función de la severidad de la EPOC.

## 3. Resultados

La FMI y la activación de los músculos inspiratorios

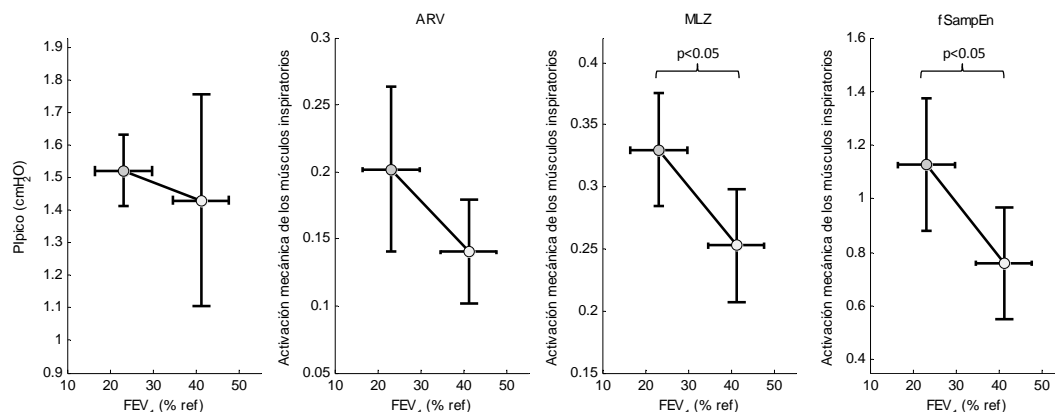


Figura. 1 Media y desviación estándar (SD) de la fuerza muscular inspiratoria, determinada por la PI<sub>pico</sub>, y la activación mecánica de los músculos inspiratorios alcanzada durante respiración tranquila en pacientes EPOC severos y muy severos, determinada mediante los parámetros calculados en la señal MMGdi. ARV: valor rectificado medio; MLZ: Lempel-Ziv multiestadado; fSampEn: entropía muestral con valores de tolerancia fijos. Valores de correlación débiles y moderados (0.26, 0.34 y 0.47) se observaron entre la fuerza muscular inspiratoria y la activación mecánica de los músculos inspiratorios (ARV, MLZ and fSampEn, respectivamente).

Tabla 2 Relación entre FMI y la EMMI, calculadas durante respiración tranquila, y los parámetros de la función pulmonar, a través de la correlación de Pearson (r).

Parámetros de la función pulmonar	r FMI				r EMMI		
	PI <sub>pico</sub>	ARV	MLZ	fSampEn	ARV	MLZ	fSampEn
FEV <sub>1</sub> % ref	0.10	-0.61	-0.70	-0.59	0.73	0.76	0.77
FVC % ref	0.13	-0.67	-0.72	-0.63	0.90	0.86	0.88
RV % ref	0.14	0.67	0.72	0.75	-0.47	-0.46	-0.54
RV/TLC %	-0.15	0.77	0.87	0.79	-0.88	-0.87	-0.91
DLco % ref	0.01	-0.54	-0.66	-0.56	0.68	0.68	0.76

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total; DL<sub>CO</sub> = capacidad de difusión del monóxido de carbono. % ref.: porcentaje con respecto al valor predicho; PI<sub>pico</sub>: presión inspiratoria pico registrada en boca durante respiración tranquila; ARV: valor rectificado medio; MLZ: Lempel-Ziv multiestado; fSampEn: entropía muestral con valores de tolerancia fijos.

(ARV, MLZ and fSampEn) durante respiración tranquila en pacientes EPOC severos y muy severos, se muestran en la figura 1. Los valores medios de PI<sub>pico</sub> mostraron valores muy cercanos entre los grupos de pacientes, siendo ligeramente superior en el grupo de sujetos muy severos (1.52 cmH<sub>2</sub>O respecto a 1.43 cmH<sub>2</sub>O observado en el grupo de pacientes severos). En cambio, todos los parámetros MMGdi mostraron mayores diferencias entre los valores medios de ambos grupos, siendo mayor en los pacientes muy severos. En ambos grupos, el parámetro MLZ mostró la SD relativa más baja. La FMI desarrollada y la activación mecánica alcanzada por los músculos inspiratorios mostraron una correlación débil a moderada (0.26, 0.34 y 0.47, respectivamente). Un  $p < 0.05$  fue obtenido para la activación mecánica de los músculos inspiratorios entre severos y muy severos cuando se emplearon MLZ y fSampEn (figura 1).

La PI<sub>pico</sub> mostró una correlación positiva muy débil con casi todos los parámetros de función pulmonar (tabla 2). Por el contrario, los valores medios de los parámetros MMGdi mostraron una correlación negativa, moderada a fuerte, con los parámetros de función pulmonar. El parámetro MLZ alcanzó los valores de correlación más altos, por encima de 0.66 [ $p < 0.05$ ] (FEV<sub>1</sub>, FVC, RV/TLC y DL<sub>CO</sub>).

El valor promedio de la EMMI decreció con la severidad de los pacientes (severo a muy severo): ARV (10,9 a 7, respectivamente), MLZ (5.8 a 4.6, respectivamente) y fSampEn (2 a 1.4, respectivamente). En la tabla 2 se muestran los valores de correlación entre la EMMI y los parámetros de función pulmonar. Esta relación quedó avalada por valores de correlación fuertes y muy fuertes entre EMMI y FEV<sub>1</sub> (0.73 a 0.77,  $p < 0.05$ ), FVC (0.86 a 0.90,  $p < 0.01$ ), y RV/TLC (-0.87 a 0.91,  $p < 0.01$ ). Por otra parte no se observaron significancias estadísticas entre EMMI y el parámetro RV.

#### 4. Conclusiones

El presente estudio analiza la FMI desarrollada (evaluada a través de la PI<sub>pico</sub>) y la activación mecánica de los músculos inspiratorios (evaluada a través de la amplitud de la señal MMGdi) durante respiración tranquila. Hemos observado que la PI<sub>pico</sub> es ligeramente diferente entre los pacientes EPOC severos y muy

severos, y además correlaciona débilmente con los parámetros de función pulmonar. Por el contrario, se observó que los pacientes muy severos alcanzaron una mayor activación mecánica de los músculos inspiratorios (asociada con un mayor valor de amplitud en la señal MMGdi) que los pacientes severos.

A diferencia de la PI<sub>pico</sub>, las variaciones en la activación mecánica de los músculos inspiratorios estuvieron mejor correlacionadas con los parámetros de función pulmonar. En este caso, el índice MLZ fue quien mejor correlacionó con la mayoría de los parámetros de función pulmonar.

Los resultados obtenidos sugieren que los pacientes muy severos presentan un mayor grado de activación muscular que los severos. Esto podría estar asociado con un mayor grado de hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento de aire en los pacientes muy severos (RV,  $284 \pm 66$  % ref. vs.  $191 \pm 6$  % ref. en los pacientes severos, respectivamente; y RV/TLC %,  $77 \pm 3$  vs.  $68 \pm 5$  en severos, respectivamente), lo cual podría conducir a un mayor aplanamiento del diafragma y un acotamiento de las fibras de los músculos inspiratorios de los pacientes con EPOC. Además, mientras mayor es el grado de obstrucción del flujo de aire, y peor es el intercambio de gases, mayor es el grado de activación mecánica alcanzado.

Un valor de EMMI alto nos indica que los pacientes son capaces de generar la misma PI<sub>pico</sub> con un menor nivel de amplitud en la señal MMGdi. Como se ha podido comprobar, la EMMI fue mayor en pacientes severos que en muy severos. La relación entre EMMI y la severidad de los pacientes fue confirmada por valores de correlación fuertes y muy fuertes con FEV<sub>1</sub>, FVC y RV/TLC, y moderada con RV. Es importante notar que MLZ mantuvo un comportamiento similar que ARV y fSampEn. Sin embargo, este último alcanzó valores de correlación superiores.

En la figura 2 se observa que una EMMI menor está relacionada con una mayor activación mecánica de los músculos inspiratorios (ver figura 1). Esta tendencia decreciente está asociada con un incremento de la severidad de los sujetos, y fue confirmada por los tres parámetros de amplitud (ARV:  $r = -0.76$  [ $p < 0.05$ ], MLZ:  $r = -0.68$  [ $p < 0.05$ ] y fSampEn:  $r = -0.8$  [ $p < 0.01$ ]).

Los resultados obtenidos en este trabajo sugieren que la información proporcionada por las señales MMGdi, a través de MLZ y fSampEn, podría ser útil para evaluar la

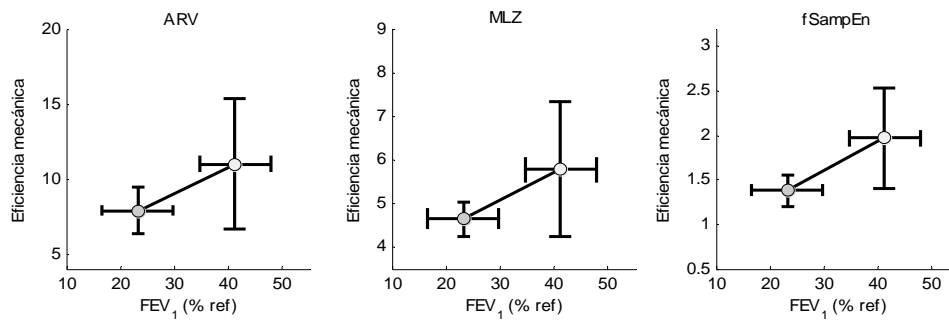


Figura 2. Eficiencia mecánica de los músculos inspiratorios durante respiración tranquila en función de la severidad de la EPOC. Círculos claros corresponden con pacientes severos y círculos oscuros con pacientes muy severos. ARV: valor rectificado medio; MLZ: Lempel-Ziv multiestado; fSampEn: entropía muestral con valores de tolerancia fijos.

fuerza y la eficiencia de los músculos inspiratorios en pacientes con EPOC durante respiración tranquila.

## Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado parcialmente por el proyecto TEC2010-21703-C03-01 del ministerio de economía y competitividad de España.

## Referencias

- [1] D. Rochester and N. Braun, "Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease," *Am Rev Respir Dis*, vol. 132, no. 1, pp. 42–7, 1985.
- [2] T. Similowski, S. Yan, A. P. Gauthier, P. T. Macklem, and F. Bellemare, "Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation," *N. Engl. J. Med.*, vol. 325, no. 13, pp. 917–923, 1991.
- [3] S. Z. Newell, D. K. McKenzie, and S. C. Gandevia, "Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation," *Thorax*, vol. 44, no. 11, pp. 903–12, Nov. 1989.
- [4] M. Petitjean and F. Bellemare, "Phonomyogram of the diaphragm during unilateral and bilateral phrenic nerve stimulation and changes with fatigue.," *Muscle Nerve*, vol. 17, no. 10, pp. 1201–9, Oct. 1994.
- [5] F. Bellemare and C. Poirier, "Diaphragm responses to stimulation," in *Physiological basis of respiratory disease*, McGill University Health Centre; Montreal, Quebec, 2005, pp. 755–767.
- [6] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Morera, and R. Jané, "Index for estimation of muscle force from mechanomyography based on the Lempel-Ziv algorithm," *J. Electromyogr. Kinesiol.*, vol. 23, no. 3, pp. 548–557, Mar. 2013.
- [7] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, and R. Jané, "Evidence towards improved estimation of respiratory muscle effort from diaphragm mechanomyographic signals with cardiac vibration interference using sample entropy with fixed tolerance values.," *PLoS One*, vol. 9, no. 2, p. e88902, Jan. 2014.
- [8] J. T. Cramer, T. J. Housh, G. O. Johnson, K. T. Ebersole, S. R. Perry, and A. J. Bull, "Mechanomyographic amplitude and mean power output during maximal, concentric, isokinetic muscle actions," *Muscle Nerve*, vol. 23, no. 12, pp. 1826–31, Dec. 2000.
- [9] A. Torres, L. Sarlabous, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martínez Llorens, J. Morera, and R. Jané, "Noninvasive measurement of inspiratory muscle performance by means of diaphragm muscle mechanomyographic signals in COPD patients during an incremental load respiratory test," in *32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2010, vol. 2010, pp. 2493–2496.
- [10] L. Sarlabous, A. Torres, J. A. Fiz, J. Gea, J. M. Martínez Llorens, J. Morera, and R. Jane, "Evaluation of the respiratory muscles efficiency during an incremental flow respiratory test," in *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2011, vol. 2011, pp. 3820–3823.
- [11] B. R. Celli, W. MacNee, and Committee members, "Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper," *Eur. Respir. J.*, vol. 23, no. 6, pp. 932–946, Jun. 2004.
- [12] P. J. Wijkstra, "Peak inspiratory mouth pressure in healthy subjects and in patients with COPD," *Chest*, vol. 107, no. 3, p. 652, Mar. 1995.
- [13] W. Windisch, E. Hennings, S. Soricter, H. Hamm, and C. P. Criege, "Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best?," *Eur. Respir. J.*, vol. 23, no. 5, pp. 708–713, May 2004.