

Insuficiencia de la bomba ventilatoria: una perspectiva histórica

Ventilatory pump failure: historical perspective

Autor: De Vito Eduardo Luis, MD, PhD

Departamento de Neumonología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Combatientes de Malvinas 3150, Buenos Aires, Argentina

Centro del Parque, Cuidados Respiratorios, Buenos Aires, Argentina. Terrada 2749, Buenos Aires, Argentina

Resumen

En humanos, PaCO_2 es controlada muy estrictamente. A diferencia de PaO_2 y todas las pruebas funcionales respiratorias que cambian con la edad, PaCO_2 permanece constante durante toda la vida. Por lo tanto, su desviación sostenida representa una alteración significativa de la homeostasis.

La estructura responsable de mantener la PaCO_2 dentro de límites muy estrechos es la bomba ventilatoria. Se compone de varias unidades anatómicas y funcionales que van desde la corteza cerebral hasta los músculos respiratorios. Varias condiciones clínicas que involucran estas estructuras pueden conducir a la insuficiencia de la bomba respiratoria, cuyo sello distintivo es la hipercapnia. La relevancia del concepto de bomba respiratoria ha sido reconocida a lo largo de las décadas. Unos pocos trabajos germinales abrieron la puerta a un notable número de proyectos básicos, aplicados y clínicos en torno a la insuficiencia de la bomba respiratoria y su relevancia clínica. Este artículo revisará algunos de estos estudios y narrará el camino hacia nuestro estado actual de conocimiento sobre el tema.

Palabras clave: Insuficiencia respiratoria; Diafragma; Músculos respiratorios; Hipercapnia; Falta de respuesta respiratoria a hipoxia e hipercapnia [Concepto complementario]

Abstract

Ventilatory pump failure: historical perspective

In humans, PaCO_2 is very strictly controlled. Unlike PaO_2 and all respiratory functional tests that change with age, PaCO_2 remains constant throughout life. Therefore, its sustained deviation represents a significant alteration of homeostasis. The structure responsible for keeping PaCO_2 within very narrow limits is the ventilatory pump. It consists of several anatomical and functional units that go from the cerebral cortex to the respiratory muscles. Several clinical conditions involving these structures can lead to failure of the respiratory pump, whose hallmark is hypercapnia. The relevance of the respiratory pump concept has been acknowledged for decades. A few initial works allowed for a remarkable number of basic, applied and clinical projects regarding the respiratory pump failure and its clinical relevance. This article reviews some of these studies and describes the process that lead to our current state of knowledge on the subject.

Key words: respiratory failure, diaphragm, respiratory muscles, hypercapnia, no respiratory response to hypoxia and hypercapnia [Supplementary Concept]

Introducción

En los seres humanos, la PaCO_2 es controlada de manera muy estricta. A diferencia de la PaO_2 y de todas pruebas funcionales respiratorias que cambian con la edad, la PaCO_2 permanece constante durante toda la vida^{1,2}. Por esto, su desviación sostenida representa una alteración significativa de la homeostasis³.

La estructura encargada de mantener la PaCO_2 en límites muy estrechos es la bomba ventilatoria (**Figura 1**). Está compuesta por diversas unidades anatómicas y funcionales que van desde la corteza cerebral hasta los músculos respiratorios (MR). Diversas condiciones clínicas que involucran a estas estructuras pueden conducir a insuficiencia de la bomba respiratoria, cuyo sello es la hipercapnia^{4,5}.



Figura 1. La bomba respiratoria. El esquema muestra las unidades anatómicas y funcionales que la conforman. Su función es mantener la PaCO_2 en límites muy estrechos a lo largo de toda la vida.

La relevancia del concepto bomba respiratoria fue advirtiéndose a través de las décadas. Unos pocos trabajos germinales abrieron la puerta hacia una cantidad notable de proyectos básicos, aplicados y clínicos en torno a la insuficiencia de la bomba respiratoria y su relevancia clínica¹. Este artículo revisará algunos de esos trabajos y narrará el camino hacia el estado actual del conocimiento en el tema.

Control de la ventilación

Hasta mediados de los años 70 del siglo pasado, la respuesta de los centros respiratorios era evaluada mediante la ventilación. Pero en pacientes con limitación mecánica, la misma podría no reflejar la respuesta central. De hecho, sólo en sujetos normales la ventilación refleja la actividad de los centros respiratorios. Este serio problema fue resuelto por Whitelaw, Derenne y Milic-Emili en el Departamento de Fisiología de la Universidad de McGill, en Montreal⁶.

La simple medida de la presión bucal a los primeros 0.1 seg (P0.1 seg) de un esfuerzo inspiratorio con la vía inspiratoria ocluida fue postulada como *“un índice del impulso respiratorio central que depende solo de la descarga neuronal y de la efectividad de la contracción de los músculos respiratorios. Puede ser obtenida rápidamente, es simple, no invasiva y podría constituirse en una herramienta útil tanto para estudios clínicos y fisiológicos”*⁶. A partir de 1975, en la base de datos PUBMED-MESH es posible observar un aumento notable (25 artículos/ año) de los trabajos con la palabras clave *control of breathing* y *occlusion pressure*. La posibilidad de evaluar el control de la ventilación de manera sencilla tanto en sujetos normales como en enfermedades, se reflejó en ese aumento notable de citas desde mediados de los 70.

Desde entonces, el cuerpo de información sobre control de la ventilación fue en aumento con el agregado de diversos temas: respiración y evolución, ritmicidad, quimiosensibilidad y plasticidad, neurotransmisores, representación cortical y subcortical de la disnea, neuroimágenes funcionales, genética de la hipoventilación, hasta llegar a la comprensión de la complejidad del patrón respiratorio y al establecimiento de modelos basados en el marco teórico que provee la teoría del caos. Baste mencionar acá al grupo de MN Fiamma y col., que desde la Universidad Pierre et Marie Curie de París puntualizó: *“En humanos, la ventilación pulmonar muestra una variabilidad respiración a respiración y una dinámica que son no lineales. Son complejas, sensibles a las condiciones iniciales, no predecible a largo plazo y caótica”*⁷. La metodología de análisis matemático en base a la complejidad y teoría del caos ha cobrado interés en el análisis de la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y otros ritmos biológicos.

Estos conceptos están en línea con las ideas de PT Macklem que desde los Laboratorios Meakins Christie de la Universidad de McGill había desafiado a la comunidad médica con un concepto que iba más allá de la perspectiva de la variabilidad caótica del patrón respiratorio y según el cual *“Probablemente la enfermedad sea el resultado de acercarse mucho o alejarse demasiado del equilibrio termodinámico... Nuestra compleja fisiología fluctúa y ésta variabilidad es la sal de la vida (spice of life)... Variabilidad es sinónimo de salud y rigidez es sinónimo de enfermedad”*⁸. Se trata de un concepto ciertamente difícil de entender, en parte porque entraña el conocimiento de la 2^{da} ley de la termodinámica, quizá la más importante y la menos comprendida de todas las leyes en la biología, y también por nuestra tendencia a hallar anclajes seguros y conductistas mediante dicotomías reduccionistas de la realidad⁹.

Músculos respiratorios

Los músculos respiratorios (MR) son los únicos músculos esqueléticos de los cuales depende la vida. Tienen características embriológicas, estructurales, funcionales y bioquímicas iguales a los músculos esqueléticos, pero se contraen durante toda la vida. Su resistencia (*endurance*) es igual a vida. Los MR pueden fracasar como generadores de presión y poner en peligro la vida.

Otro hito para la construcción del concepto *bomba respiratoria* tuvo lugar en 1977 y estuvo relacionado con los MR. La pregunta de si la fatiga muscular respiratoria podía ser causa de insuficiencia respiratoria llevaba más de 40 años, pero no había una respuesta definitiva. Quizá por esto, el interés en los MR se hallaba circunscrito a la fisiología básica.

En los Laboratorios Meakins Christie donde CS Roussos y PT Macklem fueron capaces de producir fatiga diafragmática mediante cargas resistivas en voluntarios sanos. Si la presión desarrollada (presión transdiafragmática media o Pdi) era superior al 40 % de la máxima (presión transdiafragmática máxima o Pdimax), esa situación no podía mantenerse indefinidamente (tiempo de resistencia o tiempo límite o tiempo límite)¹⁰.

Este hallazgo los llevó a hipotetizar que *“cuando el consumo de energía de los MR excede un nivel crítico, puede desarrollarse fatiga. Este puede ser un mecanismo de insuficiencia respiratoria en una*

variedad de enfermedades pulmonares”¹⁰. Ellos utilizaron a 3 voluntarios de los cuales 2 eran ellos mismos. Es posible que este trabajo no hubiera pasado los estándares hoy requeridos en el marco de la medicina basada en la evidencia. La complejidad del diseño experimental y el tipo de mediciones efectuadas era compatible con su aparición en una revista de alto impacto para el tema como el *Journal of Applied Physiology* y lo cierto es que, a partir de su publicación, los MR empezaron a interesar a los clínicos y a formar parte del pensamiento como una variable más, en pacientes con cargas respiratorias aumentadas y/o con debilidad muscular respiratoria, en pacientes con insuficiencia respiratoria y en quienes eran sometidos a ensayos de desvinculación de asistencia ventilatoria mecánica.

En PUBMED-MESH bajo el título *respiratory muscles* se alcanzaron cifras de hasta aproximadamente 180 artículos por año (un aumento de casi el 180%). No obstante, la combinación *respiratory muscles + critical care*, solo registró desde entonces unas 20 publicaciones anuales. Esto quizá refleja la dificultad que tiene la investigación clínica en pacientes críticos.

En el año 1982 hubo al menos 2 artículos muy influyentes al punto que, desde entonces, la cifra de publicaciones sobre *respiratory muscles* alcanzó unas 400 por año: F Bellemare y A Grassino, trabajando al lado de la oficina Roussos, definieron la reserva de fuerza del diafragma de acuerdo a la presión desarrollada y el tiempo de contracción. Esto dió lugar al clásico diagrama de Bellemare y Grassino o índice tensión tiempo del diafragma (TTdi)¹¹.

En el mismo, además tiempo límite en relación a la magnitud de la carga desarrollado por Roussos y Macklem, los autores anunciaban sobre el concepto de límite de función de los MR. Ellos conocían los trabajos de principios del siglo XX de modelos de fatiga de músculos no respiratorios e pensaron que “algo parecido” debía ocurrir en los MR en humanos (*A Grassino comunicación personal*). Solo había que diseñar un modelo experimental adecuado. El producto T_i/T_{tot} y P_{di}/P_{dimax} permite muchas combinaciones y puede resultar en una ecuación de difícil resolución. De hecho, ellos hallaron el mejor ajuste de sus datos mediante la función hipérbola equilátera. Es evidente que Bellemare y Grassino sabían lo que buscaban y además hipotetizaron que “*estos resultados son consistentes con que el tiempo límite está relacionado con limitación del flujo diafragmático*”. Ellos introdujeron el concepto de tiempo de contracción en relación al tiempo total del ciclo respiratorio (T_i/T_{tot}). Esta variable, junto con la relación entre la carga inspiratoria respecto de la máxima (P_{di}/P_{dimax}) fue el origen del índice tensión tiempo del diafragma o TTdi¹¹. Ellos describieron el comportamiento del diafragma, pero, con ciertas diferencias cuantitativas y según el tipo de músculo esas variables son las que determinan la fatiga en todos los músculos respiratorios y no respiratorios.

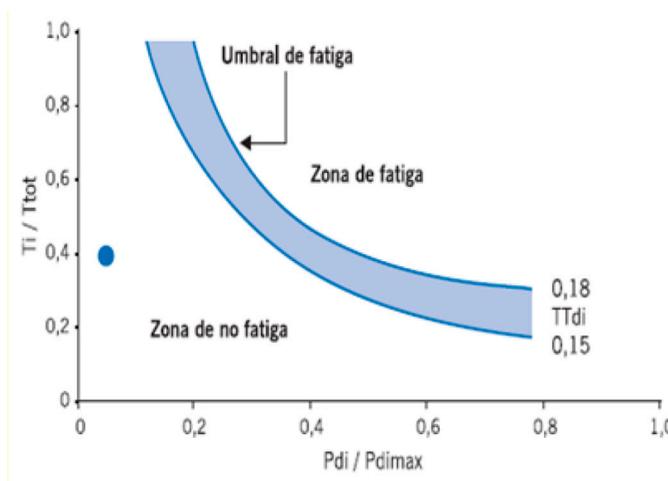


Figura 2. La relación entre la presión transdiafragmática media (P_{di}) expresada como porcentaje de la presión transdiafragmática máxima ($P_{di\ max}$) y el tiempo de resistencia o tiempo límite ($t\ lim$)., Bellemare y Grassino introdujeron la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo total (T_i/T_{tot}). La función hipérbola equilátera sería el conocido producto tensión - tiempo del diafragma o TTdi: El producto $T_i/T_{tot} \times P_{di}/P_{dimax}$ genera líneas de iso-TTdi con su correspondiente tiempo límite. El diagrama muestra solo las líneas para TTdi 015 y 018 (modificado de Mazzei y col²⁹).

El TTdi, más que un índice numérico a partir del cual se generan cambios consistentes con fatiga diafragmática, debe interpretarse como un parámetro que expresa que hay un *límite de función del diafragma*; y denota la gran reserva de fuerza del mismo en sujetos normales, así como la disminución de la misma ya sea cuando la Pdi media aumenta (carga respiratoria) y/o cuando la Pdimax disminuye (debilidad diafragmática).

Posteriormente, el cuerpo de información sobre MR fue aumentando con temas diversos: disfunción de los MR (fatiga, debilidad, injuria muscular, desventaja mecánica), límites de función de los MR, el concepto de carga respiratoria vs capacidad de los MR, interacción paciente (su bomba respiratoria) – ventilador, bases moleculares de la respuesta a cargas respiratorias y el desarrollo de métodos invasivos y no invasivos para evaluación de la función del diafragma hasta nuestros días.

La bomba ventilatoria en pacientes críticos

La bomba respiratoria entró en las unidades de terapia intensiva a través del artículo de C Cohen y col. Ellos describieron el primer reporte sobre las manifestaciones clínicas de fatiga muscular inspiratoria en humanos bajo intentos de desvinculación de asistencia ventilatoria (*weaning*)¹². Luego fue posible caracterizar la reserva de fuerza del diafragma en pacientes con EPOC¹³ y siguieron su aplicación en terapia intensiva y la descripción del «índice TTdi y el Fr/Vt como los mayores determinantes fisiopatológicos del éxito o fracaso de los intentos de desvinculación»^{14,15}.

Pero recién en 2009, A Carlucci y col. en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fondazione S, Maureri, Pavia estudiaron pacientes con traqueostomía en Centros de desvinculación¹⁶. Hasta ese momento, los intentos de relacionar el TTdi con el éxito y el fracaso de la desvinculación habían sido efectuados en grupos de pacientes diferentes: grupo éxito vs grupo fracaso. Carlucci y col. evaluaron en los mismos pacientes el TTdi en intentos exitosos y fallidos de desvinculación, y concluyeron que “*la recuperación de una inadecuada fuerza muscular inspiratoria fue el determinante más importante del éxito tardío en la desvinculación, debido a que esto permitió a los pacientes respirar por debajo del umbral de fatiga diafragmática*” (Figura 3).

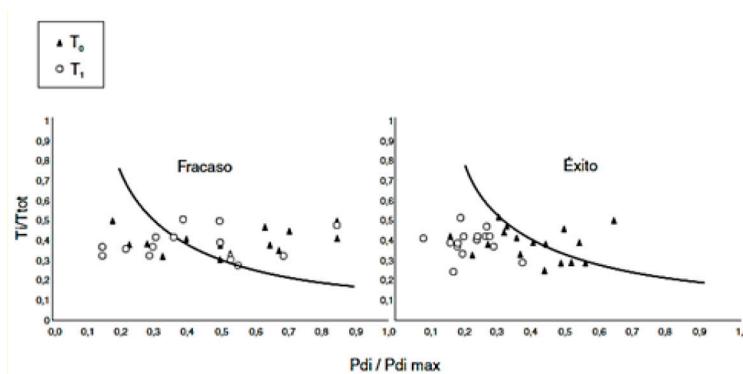


Figura 3. Diagrama de Bellamare y Grassino. Índice tensión-tiempo del diafragma durante la desvinculación de la asistencia ventilatoria mecánica. T0 de ambos esquemas representa desvinculación fallida; T1 corresponde a nuevos intentos (semanas después), que resultaron en un nuevo fracaso (izquierda) o en éxito (derecha). En este caso de los ulteriores intentos que fueron exitosos (derecha), es posible observar un corrimiento hacia la izquierda del TTdi hacia la zona de no fatiga. Todos los que fueron desvinculados estaban en esa zona. En este grupo en el que disminuyó el TTdi se observó un aumento de la Pdimax del 53% y una reducción de la relación Pdi/Pdimax del 54%¹⁶.

Los autores M Tobin, F Laghi y A Jubran en la División Cuidados Respiratorios, Veterans Administration Hospital, Hines, Illinois, USA. han hecho aportes notables en pacientes en terapia intensiva respecto del fallo de la bomba respiratoria, soporte ventilatorio y desvinculación, mejorando la relativa falta de información de los últimos 20 años¹⁷: La simple medida del patrón rápido y superficial como predictor confiable de fracaso en la desvinculación y, en línea con los trabajos de Fiamma y Macklem,

ellos describieron la menor variabilidad respiratoria de pacientes con restricción respecto de sujetos normales. Nuevamente, “...*variabilidad es sinónimo de salud y rigidez es sinónimo de enfermedad*”⁸.

El concepto de balance entre entrega y demandas de energía, carga y capacidad y circulación diafragmática

Una carga respiratoria aumentada se refiere a cualquier condición pulmonar, torácica o de disfunción cardiovascular que deriva en un aumento de las demandas de energía. La capacidad respiratoria disminuida se refiere a cualquier condición que cursa con debilidad muscular respiratoria, impulso central disminuido o inadecuada transmisión en la unión neuromuscular¹⁸. En los trabajos mencionados, subyace el concepto de balance entre entrega y demandas de energía y carga y capacidad respiratoria. Estos conceptos están relacionados con la dinámica de la circulación diafragmática ya considerados por Bellemare y Grassino¹¹.

Los MR se recuperan alrededor de 10 veces más rápido de la fatiga que los músculos de la pierna o del brazo¹⁹. La circulación diafragmática es un sistema vascular complejo diseñado para irrigar al diafragma desde tres fuentes separadas que forman un sistema anastomótico similar al polígono de Willis pero 6 veces más eficiente. El diafragma costal está irrigado por tres principales fuentes: las arterias frénicas y las mamarias internas que forman el círculo interno, y las arterias intercostales que se anastomosan con las ramificaciones del círculo interno para producir la arcada costofrénica a lo largo de las fibras del diafragma costal (**Figura 4**).

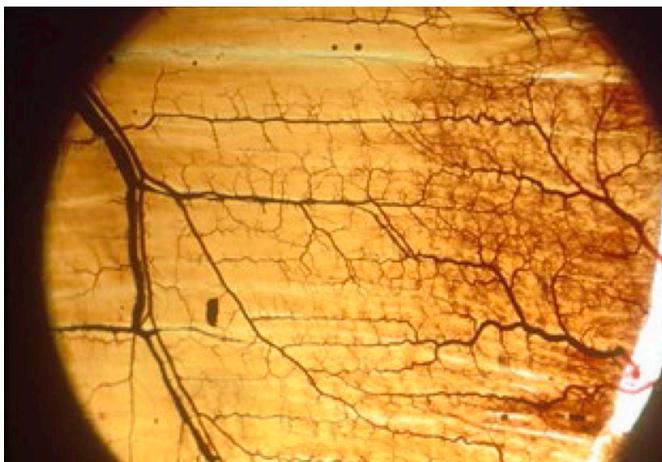


Figura 4. Vista ampliada (x20) de una arcada costofrénica. Se aprecia una rama del círculo interno (arteria frénica, derecha) y ramas de arterias intercostales (izquierda). El vaso de mayor diámetro es una rama venosa (izquierda). Por gramo de tejido, la circulación diafragmática es 6 veces más eficiente que el polígono de Willis¹⁹.

La necesidad de tal diseño no está clara; Alan Comtois y col. especularon que puede estar relacionado con el hecho de que el diafragma a menudo está sometido a elevados y muy variables valores de Pdi: presiones abdominales positivas y torácicas negativas. Esto puede someter a los vasos abdominales o de la pared torácica a una presión transmural alta y muy diferentes, creando una resistencia variable que afecta alternativamente o bien el suministro o el drenaje de sangre. Es atractivo también teorizar que la evolución tuvo más tiempo para dotar al diafragma que al cerebro de una circulación sanguínea con amplio margen de entrega en relación a las demandas. Este concepto entre entrega y demandas y carga y capacidad es central para la planificación de estrategias terapéuticas: el objetivo sería mejorar el balance entre entrega y demanda, disminuir la carga respiratoria y aumentar la capacidad de los MR.

Interacción paciente-ventilador, asistencia ventilatoria neuralmente asistida.

El monitoreo de la interacción paciente respirador es hoy parte del cuidado integral del paciente ventilado. La observación del paciente y de las curvas nos permite valorar esa interacción y detectar asincronías. La idea de interactuar con el respirador mediante el impulso neural del paciente (que antecede a la respuesta mecánica del mismo) parecía algo casi imposible de lograr en los 90. La asistencia ventilatoria neuralmente asistida (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*, NAVA) se propondría como un modo de ventilación en la cual el propio impulso (*drive*) del paciente (electromiograma del diafragma, Edi) sería capaz de controlar la magnitud de la asistencia por parte del ventilador.

A principios de los 90 en el Hôpital Notre-Dame de Montreal, de la Universidad de Montreal, Christer Sinderby (kinesiólogo de origen sueco) y col. concibieron la posibilidad de ubicar un grupo de electrodos intraesofágicos para captar la actividad eléctrica del diafragma (salvando las interferencias de movimientos y ECG) y, luego de procesar la señal del Edi, éste sería capaz de dictar órdenes al respirador. Desde los primeros intentos de electrodos múltiples dispuestos a lo largo de un catéter de Swan Ganz a la depuración de la señal para llegar al Edi, transcurrieron 7 años; con experimentos en ovejas, en voluntarios sanos y en pacientes con EPOC^{20,21}. Hacia fines de los 90 se hizo realidad el control neural de la ventilación mecánica en sujetos con insuficiencia respiratoria²². Con esta tecnología se esperaba, aumentar la comprensión fisiopatológica de las asincronías, reducirlas, identificar el grupo que podría verse más beneficiado (niños, EPOC con mayor PEEPi e hiperinflación dinámica), evitar la atrofia del diafragma por desuso en pacientes críticos, etc.

A fines del 2010, el grupo de Similowski (con MN Fiamma) en la Universidad Pierre et Marie Curie de Paris, nuevamente en línea con algunos trabajos PT Mackem y de M Tobin, exploraron los conceptos de teoría del caos y complejidad en esta modalidad ventilatoria y puntualizaron: “*En comparación con PSV, NAVA aumenta la variabilidad del patrón respiratorio y la complejidad del flujo, mientras que la complejidad de Edi no cambia. Queda por determinar en qué medida esto lleva una mejoría en resultados clínicos*”²³. Nuevamente el concepto según el cual “*variabilidad es sinónimo de salud y rigidez es sinónimo de enfermedad*” emerge de líneas de investigación independientes. Y hay algo cada vez más evidente: *life is chaos... fortunately*²⁴. Pero la realidad no siempre se adapta a nuestras preferencias; no hay aún evidencia contundente que NAVA mejore la evolución o al menos de resultados clínicamente importantes. Probablemente NAVA es una más de las múltiples variables que intervienen en la evolución de estos pacientes.

De la fisiología *macroscópica* a la fisiología molecular y traslacional

A fines del siglo XX y en lo que va del XXI, la *fisiología macroscópica* dio lugar al desarrollo de la *fisiología molecular* y a la correspondiente medicina traslacional. La carga resistiva (Ej: asma bronquial, EPOC, apneas-hipopneas de sueño) es un desafío inmune. Existe una respuesta inflamatoria (citoquinas, linfocitos) por el stress oxidativo. El origen de las citoquinas es el diafragma y su efecto puede ser tanto de injuria muscular o de reparación. Pueden también llevar a debilidad y caquexia. La carga resistiva libera glucosa y ácidos grasos y en el eje adrenal, ACTH y glucocorticoides. Finalmente, las b-endorfinas disminuyen actividad de los MR y genera respiración rápida y superficial²⁵. A partir de estos trabajos, la fisiología macroscópica está siendo mejor comprendida y es posible pensar en intervenciones terapéuticas de carácter farmacológico. T Vassilakopoulos y col, con la información disponible hasta 2004 esquematizaron la complejidad de las interacciones durante una carga resistiva²⁵. Se dispone desde entonces (y cada vez con mayor precisión) de una visión integrada del origen y consecuencias funcionales de las citoquinas inducidas por carga resistiva.

La respiración a través de una carga resistiva da como resultado la generación de estrés oxidativo y la inducción de citoquinas dentro del diafragma, secundaria al aumento de la activación muscular²⁵. El estrés oxidativo es un estímulo importante para esta inducción de citoquinas. El factor de necrosis tumoral (TNF- α) compromete la contractilidad diafragmática y contribuye al desarrollo de la caquexia muscular. La interleucina IL-6 atenúa la expresión de TNF- α , secundaria a una contracción diafragmática vigorosa. IL-6 moviliza la glucosa del hígado y el ácido graso libre (FFA) del tejido adiposo, lo que aumenta la energía disponible para los MR que están trabajando intensamente. Al mismo tiempo, las

citoquinas estimulan el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal por vía hematógena o mediante la estimulación de pequeñas fibras nerviosas aferentes, lo que lleva a la producción de ACTH y β -endorfinas. La respuesta de ACTH puede representar un intento del organismo por reducir la lesión que se produce en los MR a través de la producción de glucocorticoides por las suprarrenales y la inducción de las proteínas de respuesta de fase aguda. La respuesta de la β -endorfina disminuiría la activación de los MR y cambiaría el patrón respiratorio, que se vuelve más rápido y superficial, posiblemente en un intento de reducir y / o prevenir una mayor lesión de los MR²⁵.

Evaluación de la bomba respiratoria

La evaluación de la mecánica respiratoria (carga) y la función muscular (capacidad) es relevante tanto para fines de investigación como para la práctica clínica. No fue el objetivo de esta revisión profundizar sobre los métodos de evaluación de la bomba respiratoria. Se dispone de una profusa bibliografía general sobre síntomas y signos de fallo de la bomba respiratoria, y en pacientes con enfermedades neuromusculares^{4,5}. Las pruebas para la evaluación de los MR son diversas, tienen enfoques diferentes y complementarios y han sido mencionados en diversas publicaciones²⁶⁻³⁴.

Desde la declaración de la ATS/ERS de 2002²⁸ sobre las pruebas de los MR ha habido considerables adelantos clave respecto de la mecánica de la respiración, neurofisiología e imágenes de los MR mismos. Es posible hablar en términos de validez, precisión, reproducibilidad, valor pronóstico y capacidad de respuesta de los diversos métodos y ha aumentado la información en la evaluación durante el ejercicio³⁴.

Aun con cierta pérdida de la visión según la cual los métodos para la evaluación del diafragma no son excluyentes sino complementarios, desde 2010, los artículos sobre ecografía diafragmática han aumentado notablemente el nuevo método se encuentra en la *cresta de la ola*³⁰⁻³⁴. Baste mencionar acá que la ecografía diafragmática es un método no invasivo, no ionizante y en tiempo real. Permite evaluar al diafragma en diferentes ámbitos: ambulatorio, laboratorio pulmonar y terapia intensiva y bajo diferentes condiciones. Evalúa el aumento del espesor del diafragma en inspiración en el área de aposición, es posible medir la velocidad de acortamiento y la velocidad de relajación, parámetros relacionados con el desarrollo de fatiga diafragmática. La técnica no está todavía adecuadamente estandarizada, no obstante tiene una potencial utilidad para estudiar disfunción diafragmática severa en la práctica clínica.

Un reciente meta-análisis sugiere que *“la ultrasonografía del pulmón y del diafragma puede ayudar a predecir el desenlace de intentos de desvinculación, pero su exactitud puede variar dependiendo de la subpoblación de pacientes”*³⁵.

Recientemente J Spiesshoefer y col. se preguntaron si las presiones de contracción después de la estimulación magnética frénica y las raíces del nervio torácico inferior se pueden predecir de manera no invasiva mediante parámetros de ultrasonido del diafragma y pruebas volitivas de fuerza muscular respiratoria³⁶. Sus conclusiones fueron categóricas: *“La respuesta de Pdi y Pga al estímulo único no se pueden predecir a partir de medidas volitivas de la fuerza muscular respiratoria, el registro del potencial de acción compuesto del diafragma (CMAP) y el abdomen, o la ecografía del diafragma. El registro invasivo de las presiones esofágicas y gástricas después de la estimulación del nervio frénico sigue siendo indispensable para la evaluación objetiva de la fuerza muscular respiratoria”*³⁶.

A diferencia de otras técnicas neurofisiológicas y de imágenes, la Pdimax provee una medida objetiva de la presión desarrollada por el diafragma; su valor es proporcional a la fuerza generada por el mismo. Si bien es un estudio invasivo y se requiere una cuidadosa atención a los detalles de la técnica para obtener mediciones confiables, la medición de la Pdimax sigue siendo el patrón de oro de parálisis diafragmática bilateral³⁷. No se dispone aún de estudios que establezcan una relación entre la caída de la FVC (un dato numérico concreto) en decúbito dorsal con los hallazgos ecográficos. Se trata de metodologías no invasivas. Como suele ocurrir con todo método diagnóstico nuevo, es posible identificar un período de auge (cresta de la ola), en parte generado por el genuino entusiasmo y esperanza de los profesionales ante algo nuevo que se espera sea mejor de lo ya vigente. Luego tiene lugar el posicionamiento final del método. En todos los casos hay que insistir en que los métodos de evaluación de los MR son complementarios y no excluyentes.

Conclusiones

Esta fue una revisión de los artículos que contribuyeron a desarrollar el concepto de bomba respiratoria. Como resultado de los últimos 50 años, hoy conocemos de manera bastante acabada su fisiología y la fisiopatología de su insuficiencia.

Gran parte del conocimiento sobre los pacientes con insuficiencia ventilatoria y fracaso reiterado en los ensayos de *weaning* son aún hoy extrapolados de otras situaciones similares. Se deben profundizar estos aspectos con estudios específicos.

La fisiología “macroscópica” es hoy mejor comprendida a partir de trabajos básicos y aplicados. Los métodos de evaluación tienen diferentes enfoques y deben ser vistos como complementarios. La ecografía del diafragma es un método que ofrece resultados prometedores en la evaluación estructural y funcional de dicho músculo. Los recientes hallazgos son de interés fisiopatológico y podrían ser de utilidad en el contexto asistencial clínico y para una mejor comprensión de la falla de la bomba respiratoria. La medición de la Pdimax, si bien es un estudio invasivo y se requiere una cuidadosa atención a los detalles de la técnica para obtener mediciones confiables, sigue siendo el patrón de oro de parálisis diafragmática bilateral.

Las pautas terapéuticas deben considerar el balance entre entrega/demanda y carga/capacidad y, a partir del conocimiento de la fisiología molecular se espera sumar intervenciones farmacológicas. Como resultado del conocimiento más preciso de la bomba respiratoria, su insuficiencia es mejor comprendida que en décadas pretéritas.

La revisión de los artículos que “hicieron historia” y su contexto, nos parecen hoy extemporáneos, no obstante los caminos que van de la ignorancia al conocimiento son inciertos. Es posible (y deseable) que en el futuro, las nuevas generaciones puedan identificar como extemporáneos nuestros actuales conocimientos.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Agradecimientos: A la memoria de Aquiles J. Roncoroni (1923-2005) y Alejandro E. Grassino (1938-2016).

Bibliografía

1. De Vito EL. Ventilatory pump failure. *Monogr Arch Bronconeumol*. 2017; 4: 00143. Acceso 15 de diciembre de 2019. <https://pdfs.semanticscholar.org/9182/e4a3cfa74bd81a6258425e672b705e6e69d3.pdf>
2. Arce SC, De Vito EL. More Breathing, Less Fitness: Lessons from Exercise Physiology in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Heart Failure Overlap. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196: 1233-46.
3. De Vito EL. Alteraciones respiratorias ácido-base. En: SATI (Sociedad Argentina de Terapia Intensiva). *Terapia intensiva*. 5ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2015. Pag. 949-958.
4. Benditt JO. The neuromuscular respiratory system: physiology, pathophysiology, and a respiratory care approach to patients. *Respir Care*. 2006; 51: 837-9.
5. Antonaglia C, Garuti G, Torregiani C. Management of patients with neuromuscular disorders and acute respiratory failure. *Shortness of Breath*. 2014; 3: 181-9. Acceso el 30 de marzo de 2019. ISSN 2281-6550. <http://eprints.bice.rm.cnr.it/10529/> Acceso 15 de diciembre 2019.
6. Whitelaw WA, Derenne JP, Milic-Emili J. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Respir Physiol*. 1975; 23: 181-99.
7. Fiamma MN, Straus C, Thibault S, et al. Effects of hypercapnia and hypocapnia on ventilatory variability and the chaotic dynamics of ventilatory flow in humans. *Am J Physiol*. 2007; 292: R1985-93. <https://www.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajpregu.00792.2006> Acceso el 15 de diciembre de 2019.
8. Macklem PT. A matter of life and death. *Rev Mal Respir*. 2002; 19 : 135-9.
9. De Vito EL. La medicina “al borde del Caos”. Vida, entropía y complejidad. *Medicina (B Aires)*. 2016; 76: 45-54.
10. Roussos CS, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol*. 1977; 43: 189-97.
11. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol*. 1982; 53: 1196-206.
12. Cohen CA, Zigelbaum G, Gross D, Roussos C, Macklem PT. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med*. 1982; 73: 308-16.

13. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol.* 1983; 55: 8-15.
14. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 906-15.
15. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. The tension time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158 : 378-85.
16. Carlucci A, Ceriana P, Prinianakis G, Fanfulla F, Colombo R, Nava S. Determinants of weaning success in patients with prolonged mechanical ventilation. *Crit Care.* 13(3):R97.
17. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Ventilatory failure, ventilator support, and ventilator weaning. *Compr Physiol.* 2012; 2: 2871-921.
18. McConville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2233-9.
19. Comtois A, Gorczyca W, Grassino A. Anatomy of diaphragmatic circulation. *J Appl Physiol.* 1987; 62: 238-44.
20. Sinderby CA, Beck JC, Lindstrom LH, Grassino AE. Enhancement of signal quality in esophageal recordings of diaphragm EMG. *J Appl Physiol.* 1997; 82: 1370-7.
21. Sinderby C, Beck J, Spahija J, Weinberg J, Grassino A. Voluntary activation of the human diaphragm in health and disease. *J Appl Physiol.* 1998; 85: 2146-58.
22. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med.* 1999; 5: 1433-6.
23. Schmidt M, Demoule A, Cracco C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist increases respiratory variability and complexity in acute respiratory failure. *Anesthesiology.* 2010; 112 : 670-81.
24. Similowski T, Straus C, Fiamma MN. Life is chaos...fortunately. *J Appl Physiol.* 2008; 104: 1849-50.
25. Vassilakopoulos T, Roussos C, Zakynthinos S. The immune response to resistive breathing. *Eur Respir J* 2004; 24: 1033-43.
26. De Vito EL, Grassino AE. Respiratory Muscle Fatigue: Rationale for Diagnostic Test. En *The Thorax. Part C: Disease. Diagnosis.* Second Edition. Edited by: Ch. Roussos. Marcel y Dekker, Inc, 1995. p1857-1879.
27. Flaminiano LE, Celli BR. Respiratory muscle testing. *Clin Chest Med.* 2001; 22: 661-77.
28. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 518-624.
29. Grassino AE, De Vito EL. Exploración de los músculos respiratorios. En *Manual de Pruebas de Función Pulmonar. De la Fisiología a la Práctica. Sección 2, Pruebas diagnósticas.* Editores JA Mazzei, M Mazzei, A Barro, CG Dibartolo. Editorial Thomson Reuters. España, 2009. Pag 149-156.
30. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med.* 2016; 42: 1107-17.
31. Orozco-Levi M, Gayete A, Rodríguez C, et al. Noninvasive functional evaluation of the reserve in fatigue and the diaphragm structure using transthoracic echography in B and M modes. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 571-9.
32. Li C, Li X, Han H, Cui H, Wang G, Wang Z. Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97: e10968. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392953/pdf/medi-97-e10968.pdf> Acceso el 15 de diciembre de 2019.
33. Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Di Marco F, et al. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice. *Respiration.* 2016; 91: 403-11.
34. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J.* 2019; 53(6). pii: 1801214.
35. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and Lung Ultrasound to Predict Weaning Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2017; 152: 1140-50.
36. Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath SD, et al. Noninvasive Prediction of Twitch Transdiaphragmatic Pressure: Insights from Spirometry, Diaphragm Ultrasound, and Phrenic Nerve Stimulation Studies. *Respiration.* 2019; 98: 301-11.
37. Dube BP, Dres M. Diaphragm Dysfunction: Diagnostic Approaches and Management Strategies. *J. Clin. Med.* 2016; 5 (12), E113; doi:10.3390/jcm5120113 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5184786/pdf/jcm-05-00113.pdf> Acceso el 15 de diciembre de 2019.