

# Disfunción Muscular Periférica

Dra. Ester Marco, MD, PhD.

Medicina Física y Rehabilitación.

Hospital del Mar. Parc de Salut MAR. Barcelona.  
Institut d'Investigacions Mèdiques Hospital del Mar.



# Contenido

- Introducción
- Disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC
- Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas
- Papel de la Rehabilitación en la disfunción muscular periférica

# Contenido

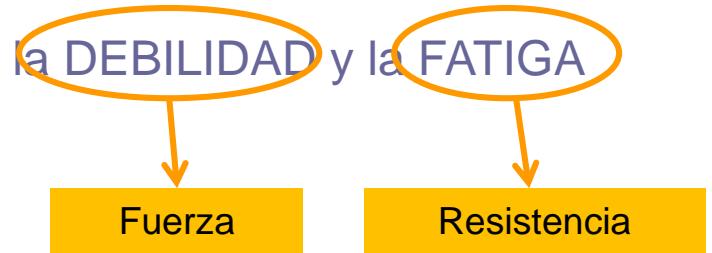
- **Introducción**
- Disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC
- Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas
- Papel de la Rehabilitación en la disfunción muscular periférica

# Introducción

## DISFUNCIÓN MUSCULAR:

Alteración de la fuerza y/o la resistencia de los músculos periféricos y respiratorios; sus manifestaciones clínicas son la DEBILIDAD y la FATIGA

MUSCULAR



Estas propiedades (debilidad, fatiga...) pueden darse simultáneamente en un mismo músculo o grupo muscular

# Introducción

- **FUERZA:** Capacidad para desarrollar un esfuerzo breve y máximo



Masa muscular  
Proporción de fibras II  
(metabolismo anaerobio)

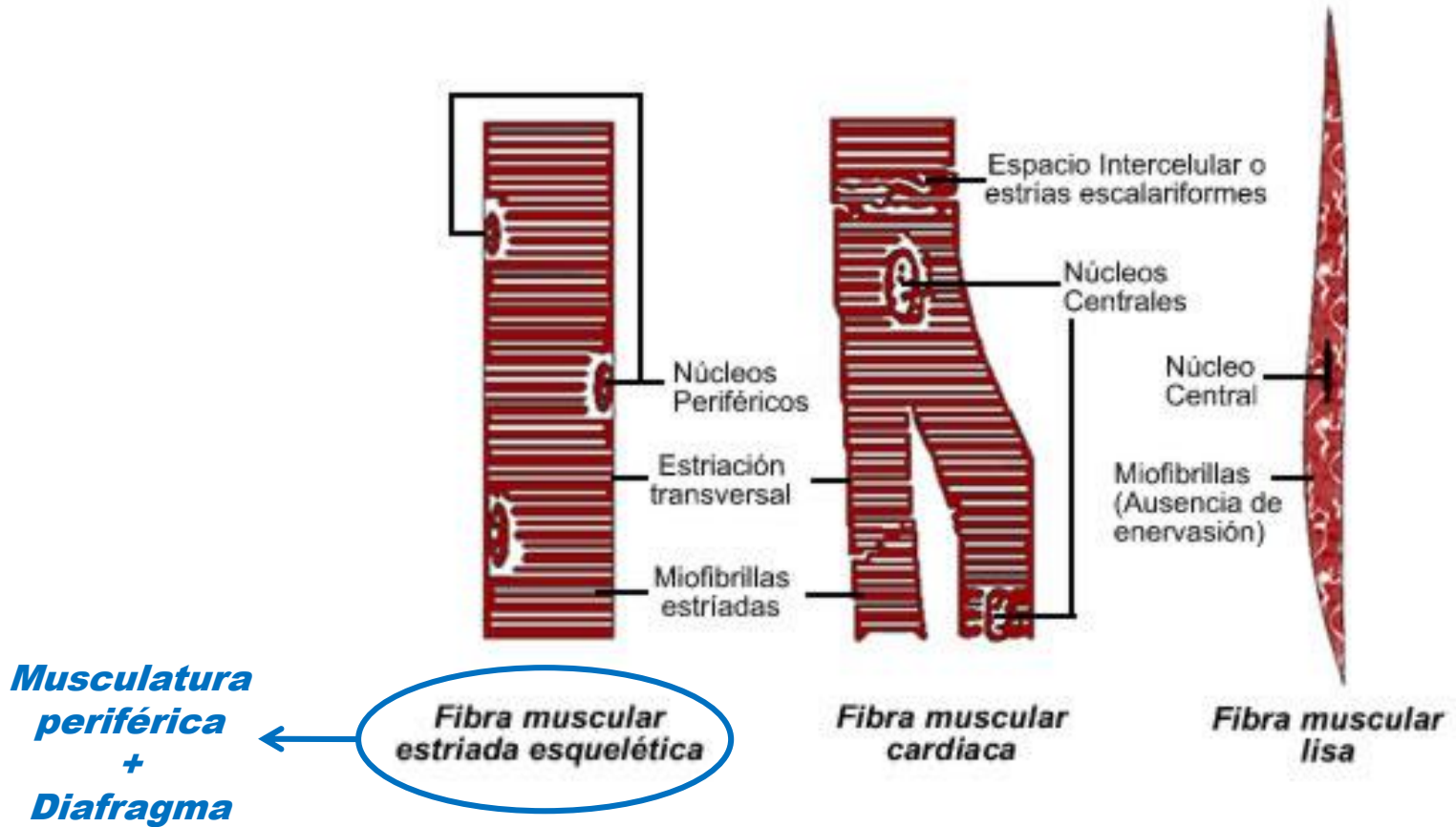
- **RESISTENCIA:** Capacidad de mantener una contracción submáxima en el tiempo



Densidad capilar  
Predominio fibras tipo I  
Actividad enzimática...  
(propiedades aeróbicas)

# Introducción

## Tipos de fibras musculares



# Introducción

Tipo I  
Músculo "Rojo"  
Fibra de contracción lenta y sostenida



Resistentes a la Fatiga

Tipo II  
Músculo "Blanco"  
Fibra de contracción rápida



Sensibles a la Fatiga

Las fibras resistentes a la fatiga podrán realizar esfuerzos sostenidos de baja intensidad

40% de las fibras del músculo periférico  
80% de las fibras de los músculos respiratorios

# Introducción

Tipo I  
Músculo "Rojo"  
Fibra de contracción lenta y sostenida



Resistentes a la Fatiga

Tipo II  
Músculo "Blanco"  
Fibra de contracción rápida



Sensibles a la Fatiga



# Introducción

- Los músculos estriados son los elementos contráctiles que proporcionan funciones fisiológicas: movimiento, **generación de flujo aéreo y sanguíneo**
- Los músculos periféricos están implicados en múltiples actividades cotidianas, por lo que **cualquier alteración de la función muscular puede repercutir en la realización de las AVD**
- La disfunción muscular se relaciona con la **calidad de vida** y la **esperanza de vida** de los pacientes con EPOC
- Sin embargo la **interacción entre los sistemas respiratorio y musculoesquelético** no suele tenerse en cuenta

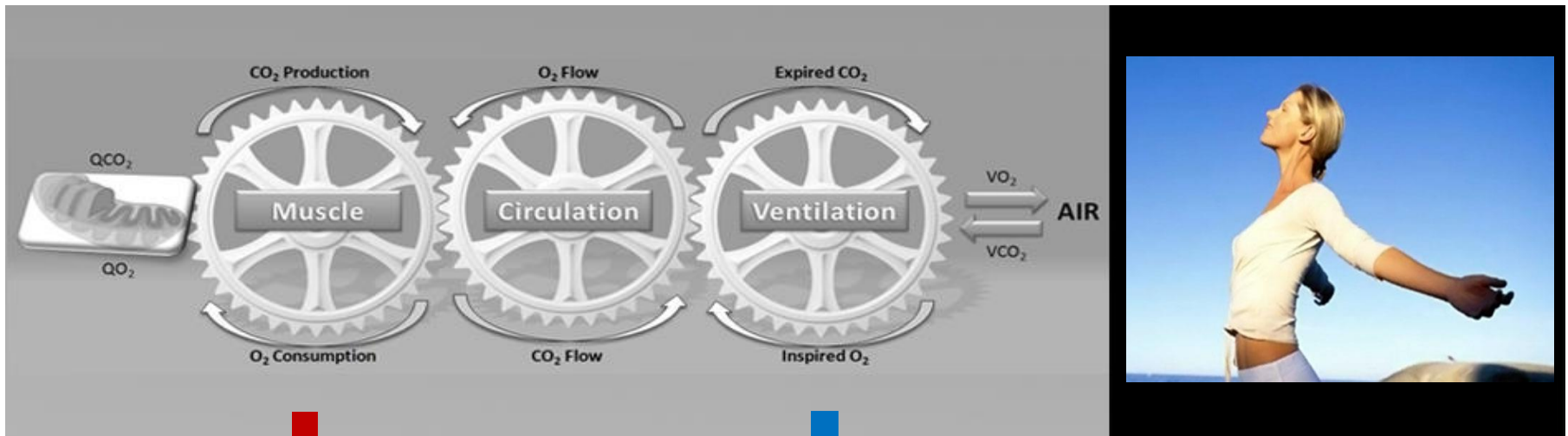


Importancia de la evaluación y del entrenamiento muscular

# Introducción

- La mayoría de enfermedades respiratorias crónicas pueden cursar con disfunción de la musculatura periférica

Gea J *et al*, 2012.



Alteración muscular  
respiratoria y periférica  
(a distancia)

Cambios en la función  
respiratoria

# Introducción

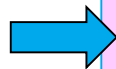
- Repercusiones clínicas importantes:

- Tolerancia a la actividad física
- Realización de las AVD
- Calidad de vida
- Supervivencia

Schols AM *et al*, 2005.  
Swallow EB *et al*, 2007.

- Deterioro progresivo de la función de los músculos periféricos  
(exacerbaciones)

Hopkinson NS *et al*, 2007.  
Troosters T *et al*, 2010.



Importancia del entrenamiento  
muscular periférico

# Contenido

- Introducción
- **Disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC**
- Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas
- Papel de la Rehabilitación en la disfunción muscular periférica

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## **Box 1. Respiratory system and muscle dysfunction.**

**Respiratory disorders, frequent comorbidities and drugs known to alter muscle structure and/or function are listed.**

### **Respiratory disorders:**

- Chronic obstructive pulmonary disease
- Bronchial asthma
- Sleep apnea–hypopnea and related syndromes
- Cystic fibrosis
- Scoliosis and other thoracic deformities
- Idiopathic pulmonary hypertension

### **Other conditions:**

- ICU muscle weakness – deleterious effects of mechanical ventilation
- Lung cancer (cachexia)

### **Frequent comorbidities:**

- Chronic heart failure
- Sepsis
- Diabetes mellitus
- Aging – sarcopenia

### **Drugs:**

- Corticosteroids
- Antagonists of  $\beta$ -adrenergic receptors
- Statins
- Diuretic drugs
- Phosphodiesterase 5 inhibitors

Gea J, *et al.* 2012.

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

- EPOC: Enfermedad prevalente caracterizada por una obstrucción crónica y poco reversible del flujo aéreo causada fundamentalmente por el tabaco

- A nivel pulmonar:

destrucción y remodelamiento de la vía aérea y del parénquima pulmonar / hiperinflación / incremento de la resistencia de la vía aérea / hipoxemia y/o hipercapnia

- Repercusiones extrapulmonares (sistémicas):

- malnutrición / osteoporosis / **disfunción muscular** / otras anomalías (sangre, sistema renal, sistema nervioso...)

Mejor estudiada



ENFERMEDAD PULMONAR **SISTÉMICA** Y CRÓNICA

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

Aproximadamente un tercio de los pacientes con EPOC presentan disfunción de la musculatura periférica

Seymour JM *et al*, 2006.

➔ Disminución de la FUERZA

- Miembros inferiores (cuádriceps)

Hamilton AL, 1995, Gosselink R, 1996;  
Bernard S, 1998; Hopkinson NS, 2007

- Miembros superiores

Gosselink R, 1996.  
Ramírez-Sarmiento AL, 2002.

➔ Disminución de la RESISTENCIA

Coronell C, 2004; Van't Hul A, 2004;  
Van den Borst B, 2012.

## Disfunción muscular periférica en la EPOC

- No se ha demostrado relación entre la Disfunción Muscular y la gravedad de la EPOC:

- Presente en EPOC leve y moderada
- Ausente en el 50% de los pacientes con EPOC grave

Seymour JM *et al*, 2010.

- La Disfunción Muscular es el resultado de la interacción entre múltiples factores que a su vez inducen cambios moleculares y celulares en el músculo

Barreiro E, 2003; Barreiro E, 2005; Barreiro E, 2011;  
Sala E, 1999; Orozco-Levi, M, 2001; Debigaré R, 2010.



### Cambios estructurales y moleculares del músculo periférico

- **Atrofia muscular** (miembros inferiores son más vulnerables)
- **Pérdida de las propiedades aeróbicas del músculo** (capilares, mitocondrias...)
- **Disminución en la expresión de la cadena pesada de miosina**
- **Desequilibrio de proteínas**
- **Desequilibrio de citokinas pro- y antiinflamatorias**

La afectación de todos estos componentes pueden contribuir a la reducción tanto de la Fuerza como de la Resistencia muscular de los pacientes con EPOC

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

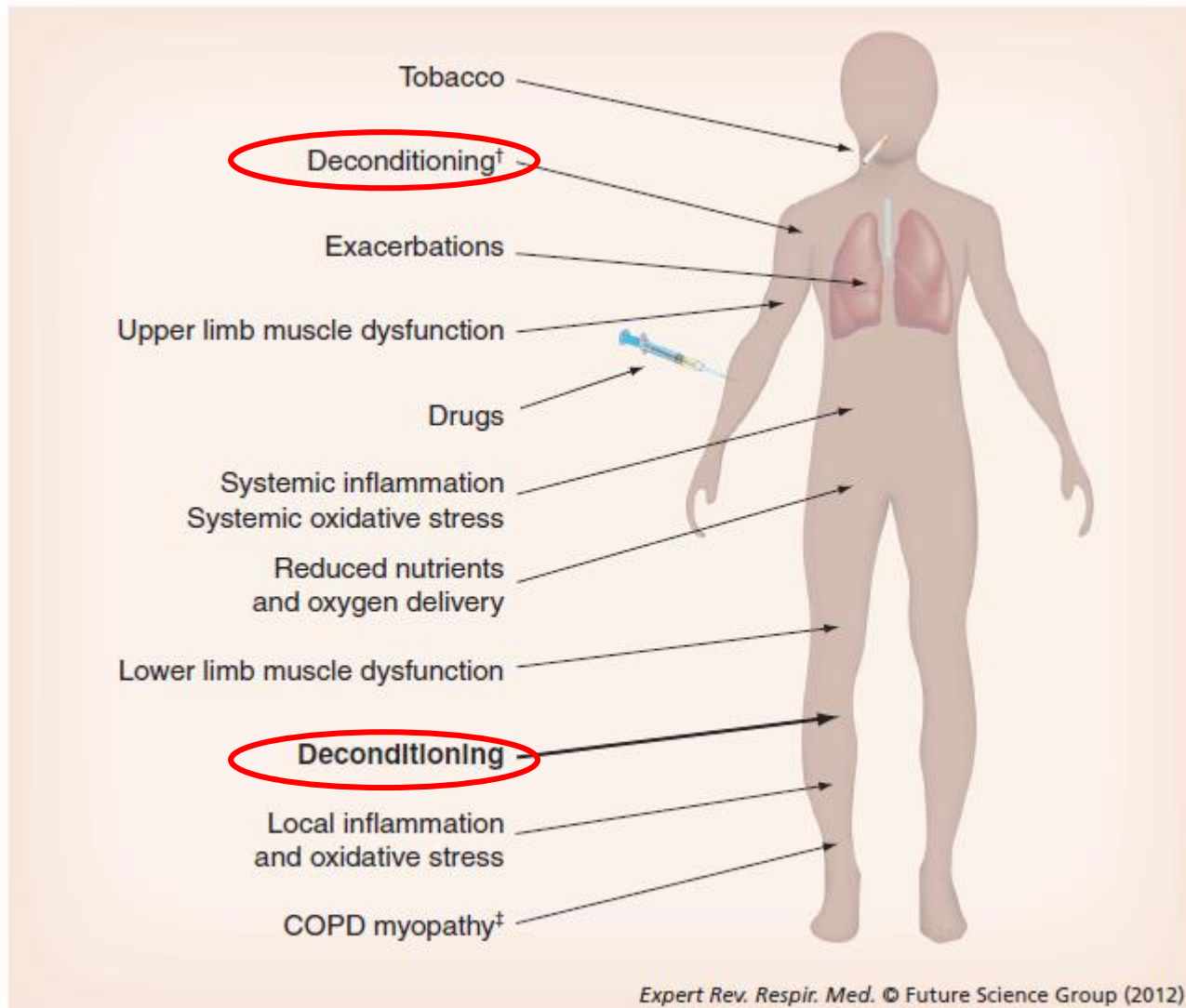


Figure 2. Contributing factors to the peripheral muscle dysfunction of chronic obstructive pulmonary disease patients.

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Causa principal: DECONDICIONAMIENTO

- Deterioro funcional y estructural más pronunciado en miembros inferiores
- Cambios musculares son muy similares a los descritos en el desuso
- Estos cambios pueden revertir parcialmente con el entrenamiento muscular

.Gea J *et al*, 2013.

Existen otros cambios irreversibles con el entrenamiento que sugieren la implicación de otros factores en la patogénesis de la Disfunción Muscular:

Factores genéticos – Tabaco - Envejecimiento y comorbilidades – Inflamación sistémica – Exacerbaciones – Alteraciones nutricionales – Fármacos – Desequilibrio anabolismo y catabolismo

Gea J *et al*, 2012; Ansari K *et al* 2012; Maltais F *et al* 2014.

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

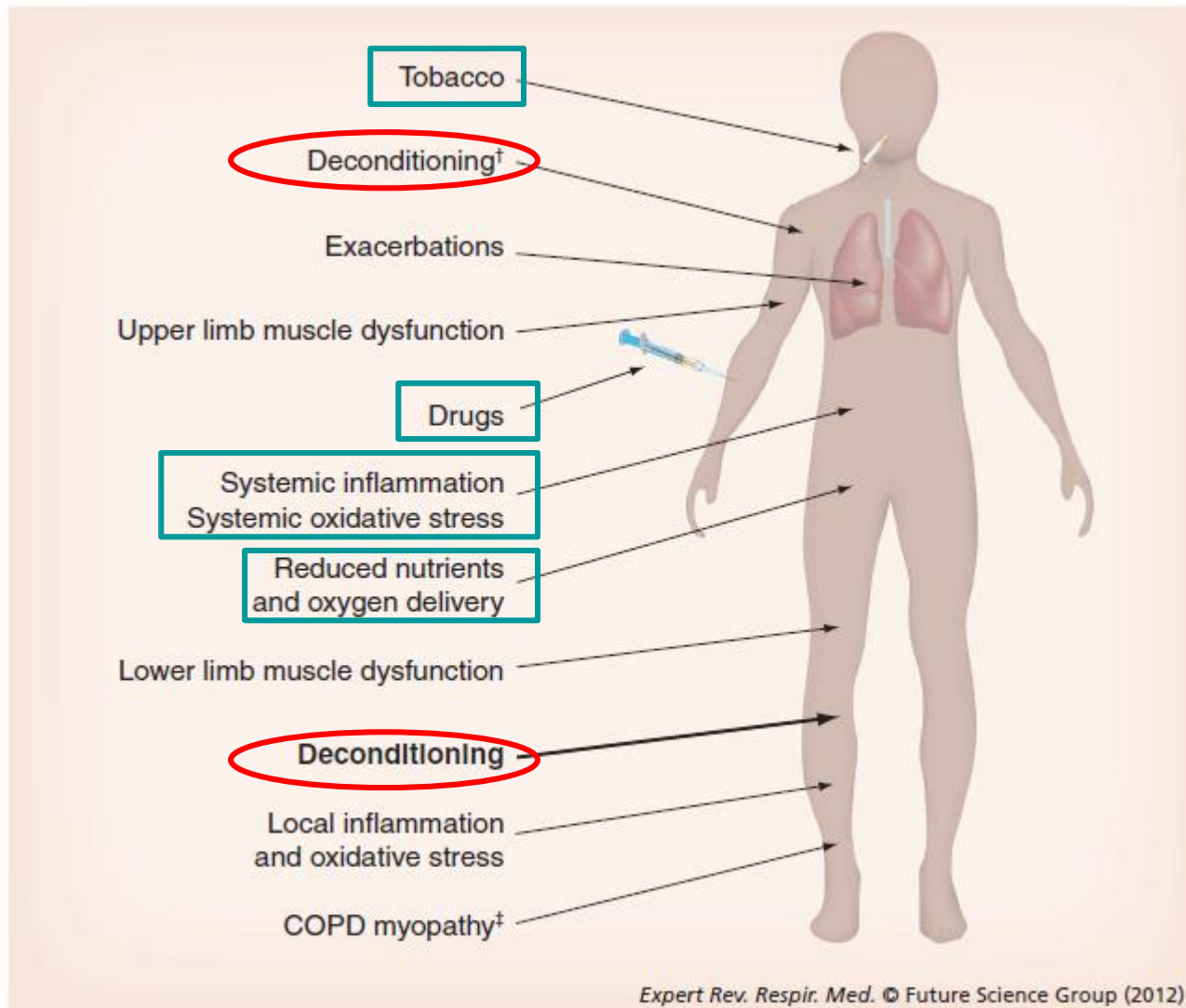


Figure 2. Contributing factors to the peripheral muscle dysfunction of chronic obstructive pulmonary disease patients.

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### INFLAMACIÓN SISTÉMICA

- Se activan diferentes vías celulares que resultan en **atrofia y/o disfunción muscular** (apoptosis, autofagia, estrés oxidativo y sistemas catabólicos)
- La inflamación sistémica puede ocurrir en pacientes con EPOC, sobre todo durante las **exacerbaciones**
- Inicialmente se creía que esta inflamación se producía en el pulmón y después se extendía (*'spillover theory'*), pero **la no correlación entre los marcadores inflamatorios** del pulmón y de otros órganos sugiere que las manifestaciones extrapulmonares en la EPOC pueden aparecer en paralelo con la enfermedad pulmonar

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### ESTRÉS OXIDATIVO SISTÉMICO

- Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son producto del metabolismo aeróbico y en condiciones normales están presentes en diferentes tejidos (incluido el músculo)
- Estrés oxidativo se produce cuando hay un desequilibrio entre la producción de ROS y los sistemas antioxidantes, dañando diferentes moléculas y tejidos
- Existe una relación entre el estrés oxidativo sistémico y la inflamación sistémica
- Se encuentran marcadores de estrés oxidativo en pulmón, sangre y músculos de pacientes con EPOC estable, que pueden incrementarse en las exacerbaciones y con el ejercicio intenso

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### ALTERACIONES EN EL INTERCAMBIO DE GASES

- La hipoxia y la hipercapnia pueden tener efectos deletéreos en la función muscular

#### HIPOXIA

- Hipoxemia y anemia → hipoxia muscular
- Hipoxia induce inflamación sistémica, estrés oxidativo, desequilibrio proteico, apoptosis...
- Reduce la Fuerza y la Resistencia muscular

#### HIPERCAPNIA

- Puede inducir Disfunción Muscular en sujetos sanos y en pacientes con EPOC de manera directa o bien a través del pH

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### INEFICIENCIA DE LAS HORMONAS ANABÓLICAS

- La hormona de crecimiento y el factor de crecimiento *insuline-like I* (IGF-I), conllevan un aumento de la masa muscular
- Los niveles de hormona de crecimiento pueden ser bajos, normales o altos en la EPOC, pero la interacción con el IGF-I sí que está alterada
- Se puede administrar hormona de crecimiento en pacientes con desnutrición, pero no se ha demostrado un beneficio claro en la función del músculo
- Algunos autores han reportado una reducción en los niveles de testosterona (hormona con efectos anabolizantes) en los pacientes con EPOC



# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### TABACO

- Fumadores no sintomáticos a menudo se quejan de fatiga y reducción de la resistencia muscular
- Mecanismos: estrés oxidativo, inflamación, desequilibrio proteico, alteraciones en la transmisión neuromuscular...

### ENVEJECIMIENTO Y COMORBILIDADES

- La sarcopenia es una causa frecuente de deterioro de la función muscular en ancianos
- Otras comorbilidades prevalentes también se asocian con disfunción muscular (insuficiencia cardíaca, diabetes, cáncer...)

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### EJERCICIO INTENSO

- El ejercicio es necesario para mantener una función adecuada de los músculos esqueléticos
- El ejercicio intenso puede inducir cambios metabólicos, inflamación sistémica, estrés oxidativo...
- Ineficiencia energética ( $\text{VO}_2$  alto ante cargas submáximas)
- Miogénesis alterada
- El entrenamiento muscular de alta intensidad puede inducir estrés oxidativo y pérdida de masa muscular durante las primeras 8 semanas

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### EXACERBACIONES

- Los pacientes con debilidad muscular (respiratoria o periférica) tienen mayor riesgo de hospitalización por exacerbaciones agudas
- Exacerbaciones contribuyen a la pérdida de masa y disfunción muscular (probablemente por la mayor inflamación sistémica y estrés oxidativo, así como los fármacos utilizados en el tratamiento)
- La inactividad también parece jugar un papel importante durante las exacerbaciones

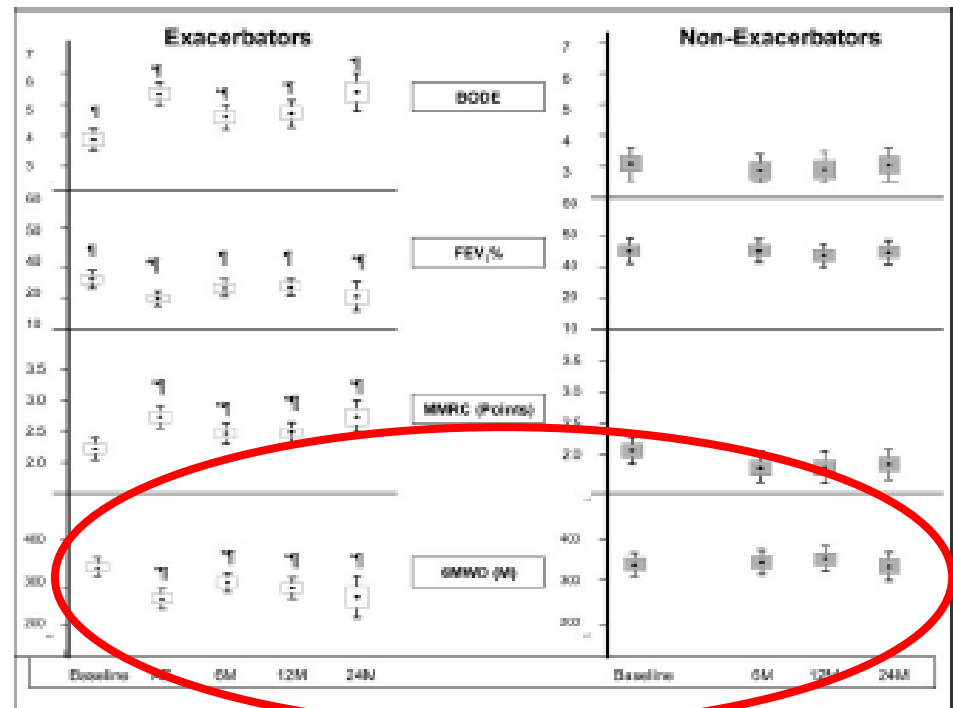
# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### EXACERBACIONES

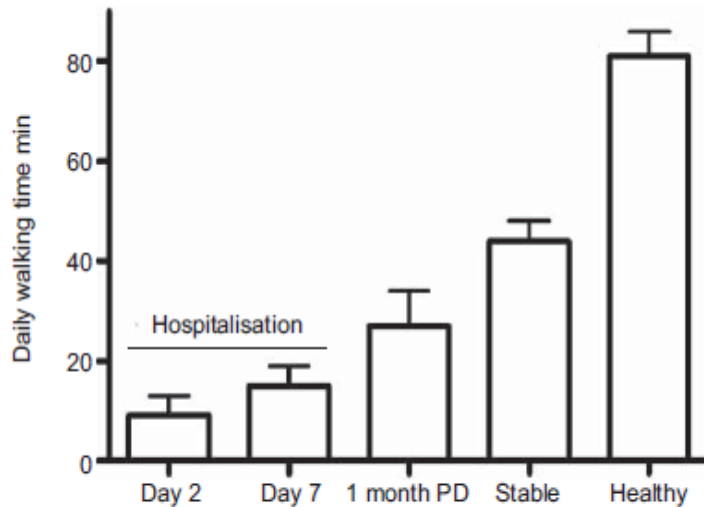
Deterioro de la tolerancia al ejercicio

Disminución del 20% en el test de marcha de 6 minutos tras EA



## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### EXACERBACIONES



**FIGURE 1.** Daily walking time during an exacerbation-related hospitalisation (day 2 and day 7) and follow-up (day 40) [13], in stable patients and healthy elderly subjects [59]. PD: post-discharge. Data are presented as mean  $\pm$  SEM. Data from [13, 59].

Se observa que los niveles de actividad física un mes después de la EA son claramente inferiores a los de el paciente con EPOC estable

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### FÁRMACOS

#### CORTICOESTEROIDES

- Miopatía aguda:
  - Se caracteriza por rhabdomiolisis y pérdida de los filamentos gruesos de miosina
  - Debilidad marcada que puede afectar a distintos grupos musculares
  - Más frecuente tras la administración de dosis altas

# Disfunción muscular periférica en la EPOC

## Factores sistémicos implicados en la Disfunción Muscular

### FÁRMACOS

#### CORTICOESTEROIDES

- Miopatía crónica:
  - Más frecuente por la administración de dosis moderadas durante un largo tiempo
  - Se caracteriza por atrofia de las fibras musculares tipo II, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y el desequilibrio proteico
  - Afecta predominantemente a grupos musculares proximales

# Contenido

- Introducción
- Disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC
- **Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas**
- Papel de la Rehabilitación en la disfunción muscular periférica



## Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas

### Asma bronquial

- Asma bronquial: Enfermedad caracterizada por episodios reversibles de obstrucción al flujo aéreo como consecuencia de inflamación y edema de la vía aérea, así como de hiperreactividad bronquial.
- La disfunción muscular puede ocurrir, pero es casi exclusivo de los pacientes crónicos y se relaciona con el desuso y el uso de fármacos
- El asma agudo es una situación completamente diferente en la que se produce un incremento agudo de las cargas mecánicas y un deterioro en el suministro de oxígeno a los tejidos, lo que puede conducir a una disfunción transitoria
- No obstante, si la situación progresa puede haber rabiomiolisis y/o fatiga muscular

## Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas

### Enfermedades respiratorias relacionadas con el sueño

- Apnea del sueño: se caracteriza por la presencia de oclusiones repetidas parciales o totales de la vía respiratoria alta durante el sueño.
- Consecuencias: hipoxemia nocturna, pérdida de la estructura del sueño con hipersomnias diurnas.
- Disminución de la fuerza y la resistencia de músculos respiratorios y periféricos parece estar relacionada con la ausencia de descanso reparador y la presencia de ciclos de hipoxia-normoxia durante el sueño
- El déficit muscular se asocia con cambios celulares y moleculares en los músculos periféricos (cuádriceps, tibial anterior)

## Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas

### Fibrosis quística

- La caquexia, la inflamación sistémica y las anomalías en el intercambio de gases son frecuentes en las fases avanzadas de la enfermedad, con afectación potencial del músculo esquelético
- Estos factores junto con el decondicionamiento determinan la debilidad reportada para los músculos periféricos

## Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas

### Escoliosis y otras deformidades torácicas

- La escoliosis se define como una desviación lateral de la columna vertebral asociada con rotación vertebral
- Se caracteriza por deformidad torácica, dolor en raquis, alteraciones restrictivas de la ventilación, debilidad muscular y limitación al ejercicio
- La disfunción muscular parece estar asociada con el decondicionamiento
- Considerar el entrenamiento muscular, sobre todo en adolescentes
- La corrección quirúrgica no parece mejorar la función muscular

## Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas

### Hipertensión pulmonar idiopática

- Se caracteriza por el aumento de la presión de los vasos pulmonares
- Síntoma frecuente: intolerancia al ejercicio
- Afectación de músculos respiratorios y periféricos sugiere la implicación de factores sistémicos
- Déficit funcional se asocia con cambios estructurales y moleculares (atrofia, reducción de fibras musculares tipo I)

# Contenido

- Introducción
- Disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC
- Disfunción muscular periférica en otras enfermedades respiratorias crónicas
- **Papel de la Rehabilitación en la disfunción muscular periférica**

## Papel de la Rehabilitación en la Disfunción Muscular Periférica

- Importancia de la interacción del sistema respiratorio con el sistema músculo-esquelético
- Implicaciones clínicas relevantes de la disfunción muscular
- La evaluación muscular debe realizarse en los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas
- La investigación en la etiopatogénesis de la disfunción muscular permitirá el desarrollo de nuevas estrategias e intervenciones terapéuticas (entrenamiento muscular, suplementos nutricionales, uso de fármacos)
- Implementación y desarrollo de los Programas de Rehabilitación Pulmonar