

ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON HIPERCAPNIA CRÓNICA EN LA DISTROFIA MIOTÓNICA

PATRICIA K. ARUJ¹, SERGIO G. MONTEIRO¹, EDUARDO L. DE VITO^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires (UBA), ²CONICET, Buenos Aires

Resumen La distrofia miotónica (DM) es la distrofia muscular más común en adultos. Diversos factores pueden explicar la retención crónica de CO₂. La selección de pacientes, diferentes estadios evolutivos y formas de evaluación, pueden explicar los resultados disímiles al respecto. Nuestros objetivos fueron caracterizar la función respiratoria y analizar los factores relacionados con la retención crónica de CO₂ en la DM. Se incluyeron 27 pacientes ambulatorios consecutivos, estables clínicamente y se los agrupó como normocápnicos e hipercápnicos (PaCO₂ ≥ 43 mm Hg). Se determinaron capacidad vital forzada (FVC), presiones estáticas máximas, tiempo de apnea voluntaria, escala de Epworth y gases arteriales. La quimiosensibilidad al CO₂ se evaluó mediante la reinhalación de CO₂ (método de Read). La pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ expresa la quimiosensibilidad al CO₂. El 59.3% tenían hipercapnia. La FVC y la fuerza muscular respiratoria fueron normales o mostraron disminución leve a moderada, sin diferencias significativas en ambos grupos. La inadecuada respuesta al CO₂ (pendientes ΔP0.1/ΔPCO₂ bajas (< 0.1 cmH₂O/mm Hg) o planas) se asoció con hipercapnia (p < 0.005) y ésta significó un riesgo 11.6 veces mayor de inadecuada respuesta al CO₂. El grupo con pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ baja-plana mostró mayor PaCO₂ (p = 0.0017) y tiempo de apnea voluntaria más prolongado (p = 0.002). Concluimos que, en nuestros pacientes con DM, la hipercapnia crónica se asoció a la presencia de anomalías del control central de la respiración. Estos resultados permiten explicar los informes previos que describen la llamativa ocurrencia de insuficiencia respiratoria postoperatoria y las dificultades en el proceso de desvinculación de asistencia ventilatoria mecánica en estos pacientes.

Palabras clave: distrofia miotónica, hipercapnia, hipoventilación alveolar, respuesta deprimida a la hipoxia y a la hipercapnia

Abstract *Analysis of factors associated with chronic hypercapnia in patients with myotonic dystrophy.* Myotonic dystrophy (DM) is the most common dystrophy in adults. Several factors may explain the chronic CO₂ retention. The selection of patients, different clinical stages and evaluation forms may explain the differing results obtained. Our objectives were to characterize respiratory function and to evaluate factors associated with chronic retention of CO₂ in DM. We included 27 consecutive ambulatory and stable patients who were allocated into normocapnic and hypercapnic groups (PaCO₂ ≥ 43 mmHg). Forced vital capacity (FVC), maximum static pressure, voluntary apnea time, Epworth scale and arterial blood gases were measured. The CO₂ chemosensitivity was assessed using CO₂ rebreathing (Read method). The slope ΔP0.1/ΔPCO₂ expressed the CO₂ chemosensitivity. A 59.3% (16/27) presented hypercapnia. FVC and respiratory muscle strength were normal or showed mild to moderate decrease. No significant differences in these variables were found in both groups. Inadequate response to CO₂ (slope ΔP0.1/ΔPCO₂ low (< 0.1 cm H₂O/mmHg) or flat) was associated with hypercapnia (p < 0.005). Chronic retention of CO₂ represented 11.56 times higher risk of inadequate response to CO₂. The group with low-flat slope ΔP0.1/ΔPCO₂ showed higher PaCO₂ (p = 0.0017) and more prolonged voluntary apnea time (p = 0.002). We conclude that in our patients with DM, chronic CO₂ retention was associated with the presence of abnormalities of the central control of breathing. Our results allow explaining previous reports describing the striking frequency of postoperative respiratory failure and difficulties in the process of weaning from mechanical ventilation.

Key words: myotonic dystrophy, hypercapnia, alveolar hypoventilation, respiratory underresponsiveness to hypoxia and hypercapnia

La distrofia miotónica (DM) o enfermedad de Steinert es la distrofia muscular más común en adultos y la segun-

da después de la de Duchenne. Es un trastorno genético autosómico dominante cuya prevalencia oscila entre 1/8000-20 000 habitantes^{1,2}. Se caracteriza por debilidad muscular con compromiso de los músculos faciales, los esternocleidomastoideos, el trapecio y los miembros inferiores. Se puede presentar también con debilidad de los músculos faríngeos, laríngeos y diafragma. La miotonía ocurre en los músculos de los miembros y de

Recibido: 29-V-2013

Aceptado: 25-IX-2013

Dirección postal: Dra. Patricia Aruj, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4311-5444 e-mail: aruj.patricia@lanari.fmed.uba.ar

la masticación y suele producirse luego de movimientos bruscos. También se describió en el diafragma y en el músculo cardíaco³⁻⁶. La enfermedad varía considerablemente, desde aquellos pacientes con marcada hipotonía hasta otros con cambios relativamente menores en los músculos de los miembros.

La insuficiencia respiratoria puede ocurrir en presencia de debilidad muscular leve de los miembros^{6, 7}. Se han descrito múltiples causas que pueden contribuir a ella, tales como debilidad y miotonía de los músculos respiratorios, disfunción faringoesofágica e hipoventilación central⁶⁻⁹.

Diversos factores han sido analizados para explicar la retención crónica de CO₂ en pacientes con enfermedades neuromusculares^{10, 11}. En la DM la hipoventilación alveolar crónica ha sido atribuida a debilidad muscular respiratoria^{5, 12}, aumento de la carga mecánica¹² y anomalías del control de la ventilación^{9, 10, 15, 16}. Algunos autores hallaron retención crónica de CO₂ en presencia de impulso central normal^{13, 16}, otros adjudicaron el impulso central alterado a la debilidad muscular¹⁷ y otros no hallaron alteraciones del control central aun en presencia de debilidad muscular significativa¹⁸. Otros autores han descrito alteraciones del sueño^{14, 19}. Solo un informe describe alteraciones estructurales del tronco cerebral como posible causa de hipoventilación¹⁵.

Diferentes estadios de la enfermedad, formas de evaluación y selección de los pacientes pueden explicar los resultados dispares reportados en los estudios de control ventilatorio y su relación con la retención crónica de CO₂. Los objetivos del presente trabajo fueron caracterizar la función respiratoria y analizar los factores relacionados con la retención crónica de CO₂ en estos pacientes.

Materiales y métodos

Se incluyeron en forma consecutiva 27 pacientes ambulatorios, clínicamente estables, con diagnóstico de Enfermedad de Steiner Tipo 2 de acuerdo a los criterios establecidos, que asistieron al Laboratorio Pulmonar del Instituto Lanari para la primera evaluación respiratoria²⁰. Se obtuvieron datos de filiación, medidas antropométricas (sexo, edad, peso y talla). Todos los pacientes completaron la escala de hipersomnolencia diurna de Epworth²¹.

Luego de un período de reposo y estabilización se determinaron la saturación de O₂ por pulsosaturometría digital y la presión de CO₂ al final de la espiración de un volumen corriente (*end tidal* de CO₂, PetCO₂) en la nariz mediante un analizador de CO₂ en aire espirado (oxicapnógrafo *Datex Oscar-Oxi*; *Datex*, Helsinki, Finlandia). Posteriormente se procedió a la determinación de gases en sangre arterial respirando aire ambiente (ABL 800 *Flex Radiometer* Copenhagen). Se definió hipercapnia como una PaCO₂ ≥ 43 mm Hg y de acuerdo a esto se los agrupó en normocápnicos e hipercápnicos¹².

La espirometría se realizó en posición sentado²². Los valores normales se obtuvieron de las ecuaciones de Hankinson. 1999 para caucásicos²³. Se consignan los valores de capacidad vital forzada (FVC). Las presiones estáticas máximas se midieron con una pieza bucal tipo *snorkel* y una válvula unidireccional tipo Hans Rudolph. La presión inspiratoria máxima (Pimax) se midió luego de una espiración máxima y la presión espiratoria

máxima (Pemax) luego de una inspiración máxima²⁴. Los valores normales de presiones estáticas máximas se tomaron de las ecuaciones de Evans²⁵. Las señales ingresaron a un transductor de presión (*Validyne MP 45*, *Validyne Engineering*, Northridge, CA); y de ahí a un sistema digital multicanal de adquisición de datos *on line* (*Biopac Systems*, *MP100 Workstation*, Inc, CA).

El tiempo de apnea se midió luego de una breve hiperventilación de 15 segundos solicitando a los pacientes sostener la respiración el mayor tiempo posible desde una inspiración máxima. La prueba se realizó dos veces y se registró el valor más alto²⁶.

La quimiosensibilidad al CO₂ se evaluó mediante la prueba de reinhalación de CO₂ según el método de Read²⁷. Brevemente, para obtener las determinaciones basales, luego de un período de reposo en silla los pacientes respiraron durante unos minutos a través de una pieza bucal conectada a un circuito y a una bolsa de 5 litros donde circulaba solo O₂. Se registró PetCO₂, flujo y presión bucal en forma continua. Luego, el circuito se conectó a una bolsa alimentada con una mezcla gaseosa con 93% de O₂ y 7% de CO₂. Esto produjo la elevación progresiva de la PetCO₂ (resultado de la inhalación desde la bolsa y la reinhalación en el circuito). Esta reinhalación se mantuvo por un período de 4 minutos, durante el cual se efectuaron oclusiones en la fase espiratoria de manera que al inicio de la siguiente inspiración la rama inspiratoria se encontraba cerrada en forma no anticipada por el paciente. La presión obtenida durante los primeros 0.1 segundos del esfuerzo inspiratorio (flujo cero) es la P0.1. Inmediatamente después, la válvula neumática fue reabierta. El valor de P0.1 se relacionó con la PetCO₂ precedente. Así, las pendientes ΔP0.1/ΔPCO₂ (cm H₂O/mm Hg) se construyeron con un total de 15-20 oclusiones. Luego de un período de reposo, se repitió el procedimiento. La pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ (regresión lineal) expresa la quimiosensibilidad al CO₂^{28, 29}.

Los valores de la pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ se compararon con los de un grupo de sujetos normales obtenidos previamente en nuestro laboratorio. El valor normal (n = 100) de la pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ fue de 0.195 ± 0.064 cmH₂O/mmHg (media y DS)³⁰. Se utilizó como límite inferior normal un valor de ΔP0.1/ΔPCO₂ de 0.10 cmH₂O/mmHg. Se generaron además dos categorías de pendientes ΔP0.1/ΔPCO₂: entre 0.099-0.05cm H₂O/mmHg y menor de 0.05 cmH₂O/mmHg. Las señales de CO₂, presión bucal y flujo se adquirieron *on line*, y se analizaron luego del estudio (*Biopac Systems*, *MP100 Workstation*, Inc, CA).

Los resultados se presentan como mediana (P50%) y rango intercuartilo (P25%-P75%) para variables numéricas y porcentajes para variables categóricas. Para comparar proporciones se utilizó la prueba de chi² o exacta de Fisher según correspondiera. Para comparar variables numéricas en los dos grupos se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para calcular *odds ratio* (OR) de los factores relacionados con la pendiente ΔP0.1/ΔPCO₂ < 0.10 cmH₂O/mmHg, se utilizó regresión logística. En todos los casos se consideró significativa una p < 0.05. Se utilizó *STATA 11* como programa estadístico. Los pacientes firmaron el consentimiento y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari.

Resultados

La frecuencia de hipercapnia fue de 59.3% (16/27). La pCO₂ (media ± DS) del grupo de pacientes normo e hipercápnicos fue de 36.8 ± 3.1 y 46.9 ± 2.5 mm Hg respectivamente. No se hallaron diferencias por sexo (fueron hombres 12/16 hipercápnicos y 7/11 normocápnicos). Las características clínicas y funcionales se presentan en la Tabla 1. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de bicarbonato plasmático (p = 0.001) y en la escala de Epworth (p = 0.003).

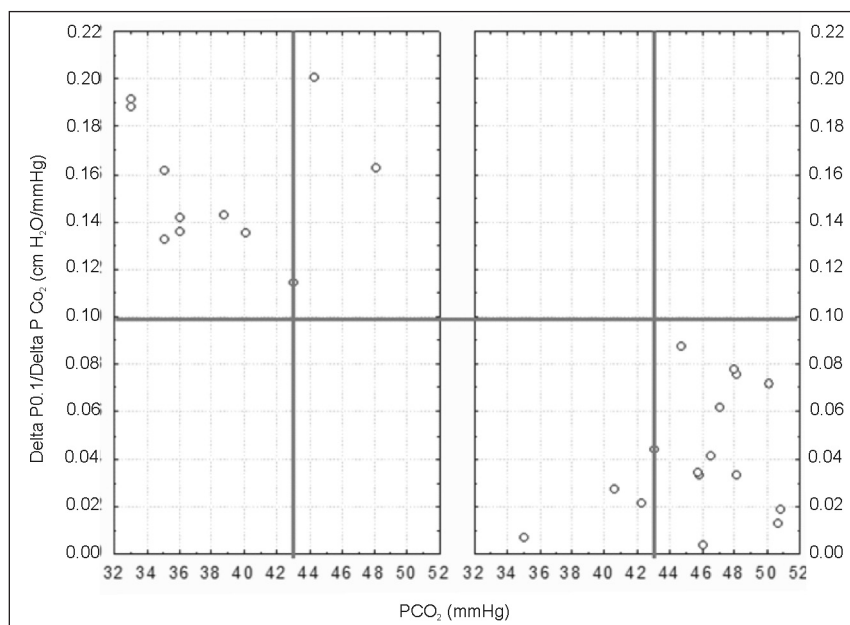


Fig 1.— Relación entre los valores de PCO_2 (eje horizontal) y de pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ (eje vertical). Las líneas interiores gruesas corresponden al valor límite de pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ de $0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$ (líneas horizontales) y de $PCO_2 \geq 43 \text{ mmHg}$ (líneas verticales). El panel de la izquierda agrupa a los pacientes con pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ normal y el de la derecha a los pacientes con pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ baja.

En la Tabla 2 se comparan los grupos con pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ normal ($\geq 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$) y baja-plana ($< 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de PCO_2 ($p = 0.0017$) y en el tiempo de apnea ($p = 0.002$).

Se generaron tres categorías de pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$: plana, $< 0.05 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$ ($n = 11$), baja, entre 0.05 y $0.099 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$ ($n = 5$) y normal, $\geq 0.10 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$. La hipercapnia estuvo presente en 8, 5 y 3 pacientes respectivamente ($p = 0.018$).

La relación entre los valores de PCO_2 y pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ se observa en la Fig.1. Trece de los 16 pacientes hipercápnicos tuvieron una pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2 < 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$. Los tres restantes tuvieron una pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2 \geq 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$. De los once pacientes con normocapnia solo tres tuvieron una pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2 < 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}/\text{mmHg}$ ($p = 0.005$; OR = 11.56; IC 95% = 1.86-71.8).

Discusión

Los hallazgos más importantes del presente trabajo al momento de la primera consulta fueron: 1) la mayoría de los pacientes tenían hipercapnia crónica, la FVC fue normal o bien mostró una disminución leve a moderada; de forma similar, la fuerza muscular inspiratoria (Pimax) fue normal o bien evidenció debilidad muscular respiratoria leve a moderada, 2) La hipercapnia no se relacionó con ninguna de las variables mencionadas y sí se asoció con depresión de quimiosensibilidad central al CO_2 .

Es de interés que el grupo hipercápnico tenía una FVC y Pimax discretamente mayor que el grupo normocápnico, si bien esto no alcanzó significación estadística (Tabla 1). Además, en ambos grupos había pacientes con pruebas funcionales normales. Como era de esperar, el grupo hipercápnico tenía valores de bicarbonato más elevados. Asimismo, según la escala de Epworth, el grupo hipercápnico tenía mayor hipersomnolia que el normocápnico.

Un hallazgo relevante de nuestro estudio fue la inadecuada respuesta al CO_2 (pendientes $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$ bajas o planas) asociada a la presencia de hipercapnia (Tabla 2). La hipercapnia fue más frecuente cuanto más deprimida era la pendiente $\Delta P_{0.1}/\Delta PCO_2$. De hecho, la presencia de retención crónica de CO_2 significó un riesgo 11.56 veces mayor de tener inadecuada respuesta al CO_2 .

Las causas de retención de CO_2 han sido estudiadas por diversos autores con resultados discordantes. Un número no despreciable de trabajos basan sus conclusiones en el informe de un caso^{14, 15, 19} o serie de casos^{9, 13}.

En presencia de debilidad muscular respiratoria, la retención de CO_2 fue adjudicada a una causa mecánica^{4, 12}. En estos trabajos no se estudió el control de la ventilación. En otros trabajos se describió debilidad muscular respiratoria en presencia de una respuesta hipóxica e hipercápnica normal, pero esos pacientes no estaban hipercápnicos¹⁶⁻¹⁸. Otros autores no hallaron debilidad muscular respiratoria e infirieron que la hipercapnia era debida a anomalías centrales; sin embargo, no estudiaron directamente el control central de la ventilación¹⁵. Quienes describieron anomalías respiratorias durante el sueño

TABLA 1.- Comparación de los grupos según PCO_2 (mmHg)

Variable	Normocápnicos (n: 11) P50 (P25-P75)	Hipercápnicos (n: 16) P50 (P25-P75)	p
PaCO ₂ (mmHg)	36.0 (35.0-40.1)	46.8 (45.2-48.1)	
Edad (años)	40.1 (22.1-52.2)	42.2 (35.8-50.0)	0.461
IMC (kg/m ²)	23.9 (20.7-25.7)	24.7 (21.8-27.0)	0.752
FVC (litros)	2.4 (1.9-3.7)	3.2 (2.7-4)	0.272
FVC (%)	67.3 (51.2-77.0)	73.3 (64.4-89.7)	0.153
Pimax (cmH ₂ O)	55.0 (42.0-80.0)	71.4 (50.9-88.9)	0.181
Pimax (%)	62.0 (46.1-84.4)	71.2 (52.1-83.0)	0.461
Pemax (cmH ₂ O)	63.6 (47.0-102.0)	88.1 (69.2-108.0)	0.112
Pemax (%)	49.5 (44.0-70.1)	68.3 (52.1-77.2)	0.181
T. Apnea (seg)	43.0 (33.0-51.0)	63.0 (58.1-83.1)	0.068
HCO ₃ ⁻ (meq/l)	23.2 (23.0-24.2)	26.1 (25.3-28.0)	0.001
Epworth	0 (0-2)	6 (4-8)	0.003

Valores expresados como mediana (P50%) y rango intercuartilo (P25%-P75%)

TABLA 2.- Comparación de los grupos según $\Delta P0.1/\Delta PCO_2$ (cmH₂O/mmHg)

Variable	$\Delta P0.1/\Delta PCO_2 \geq 0.10$ (n: 11) P50 (P25-P75)	$\Delta P0.1/\Delta PCO_2 < 0.10$ (n: 16) P50 (P25-P75)	p
Edad (años)	42.4 (22.1-54.6)	41.0 (34.9-49.0)	0.922
IMC (kg/m ²)	25.4 (20.7-29.1)	23.8 (21.2-25.5)	0.262
FVC (litros)	3.08 (1.9-3.3)	3.37 (2.5-4.2)	0.153
FVC (%)	67.3 (53.0-76.7)	73.3 (64.4-89.7)	0.191
Pimax (cmH ₂ O)	55.0 (45.0-82.0)	71.4 (45.8-92.0)	0.321
Pimax (%)	62.0 (59.1-84.4)	71.2 (43.4-83.1)	0.692
Pemax (cmH ₂ O)	67.7 (53.0-85.0)	101.5 (66.5-109.0)	0.132
Pemax (%)	51.8 (46.4-70.1)	68.8 (48.3-78.2)	0.241
T. Apnea (seg)	39.0 (33.0-42.0)	65.0 (62.0-88.0)	0.002
PaCO ₂ (mmHg)	36.0 (35.0-43.0)	46.3 (43.9-48.1)	0.002
HCO ₃ ⁻ (meq/l)	24.2 (23.1-25.2)	24.9 (25.9-28.0)	0.121
Epworth	3 (0-5)	6 (2-8)	0.234

Valores expresados como mediana (P50%) y rango intercuartilo (P25%-P75%)

adjudicaron las mismas a causas centrales, sin haberlas medido directamente y sin reportar datos acerca de la fuerza muscular respiratoria^{14, 19}.

Los pocos estudios sobre quimiosensibilidad a la hipoxia mostraron respuesta deprimida⁹ o conservada¹⁶. En el primero se evaluó la respuesta ventilatoria (litros/minuto), mientras que en el segundo fue en términos de $\Delta P0.1/\Delta PO_2$. En ambos estudios los pacientes estaban normocápnicos y tenían solo debilidad muscular respiratoria leve a moderada; valores que no justificarían una respuesta deprimida cuando se utiliza ventilación minuto como parámetro efector.

La selección de los pacientes, los diferentes estadios evolutivos y las formas de evaluación pueden explicar

estos resultados dispares. En los artículos precedentes no fue posible hallar casos en los que el control de la respiración haya sido evaluado mediante la técnica de reinhalación de CO₂ en una serie de pacientes agrupados como normocápnicos e hipercápnicos. Nuestro trabajo aporta este tipo de información en una serie consecutiva de pacientes evaluados desde el punto de vista respiratorio por primera vez.

Antes de 1975, la evaluación de la respuesta central se realizaba mediante la respuesta ventilatoria, un parámetro claramente influenciado por las condiciones mecánicas de pulmón, del tórax y por la fuerza muscular respiratoria. Desde entonces la determinación de la presión de oclusión (P0.1) permitió la evaluación clínica de

la quimiosensibilidad central sin esos inconvenientes^{16, 28, 29}. Solo unos pocos trabajos evaluaron el control de la ventilación en DM con esta metodología (pendiente $\Delta P_{O.1}/\Delta P_{CO_2}$). La respuesta fue informada como normal; sin embargo, a diferencia de nuestra serie, los pacientes estudiados estaban normocápnicos¹⁶⁻¹⁸.

El estudio con mayor número de pacientes corresponde a Begin y col¹² que estudiaron 134 pacientes en Canadá y los dividieron en hipercápnicos y normocápnicos de acuerdo al punto de corte mencionado. Ellos sugieren que la debilidad muscular respiratoria es un factor que condiciona la hipoventilación alveolar y concluyen que una combinación de debilidad muscular respiratoria y aumento de la carga juegan un rol importante en la patogénesis de la hipoventilación alveolar crónica en la DM. A diferencia del presente trabajo, ellos no estudiaron la respuesta al CO_2 mediante $\Delta P_{O.1}/\Delta P_{CO_2}$; la ocurrencia de hipersomnolencia diurna les sugirió que otros factores, como un impulso central deprimido o la presencia de apneas durante el sueño, podrían jugar un rol adicional. Utilizando el mismo punto de corte para definir hipercapnia, nuestro estudio confirma esa presunción de un impulso central deprimido evaluado mediante la curva $\Delta P_{O.1}/\Delta P_{CO_2}$; más aún, para grados similares de fuerza muscular respiratoria en ambos grupos, la hipercapnia se asoció con depresión de la quimiosensibilidad central al CO_2 .

Nuestros resultados permiten explicar los frecuentes reportes de décadas previas en los que se describe la llamativa alta ocurrencia de insuficiencia respiratoria postoperatoria y las dificultades en el proceso de desvinculación de asistencia ventilatoria mecánica³¹⁻³⁷.

Los pacientes con DM suelen requerir corrección quirúrgica de cataratas, colecistectomía, colocación de marcapasos por arritmias y bloqueos frecuentes, reemplazo valvular, cesáreas, legrados, resección transuretral de próstata. Asimismo, se ha descrito hipersensibilidad a opiáceos con hipoventilación, atelectasias, aspiración y neumonía^{34, 35}.

El trabajo de Mathieu es particularmente relevante³⁵. Sobre un total de 219 pacientes sometidos a cirugía general, la frecuencia global de complicaciones fue 8.2%. La mayoría de ellas fueron respiratorias. Cinco pacientes requirieron soporte ventilatorio, 4 presentaron atelectasias y 3 neumonía. El riesgo fue mayor para cirugías de abdomen superior. Los pacientes que tenían debilidad muscular grave tuvieron un riesgo 14 veces mayor de presentar estas complicaciones. Diversos reportes alertaron sobre la necesidad de ser cuidadosos con el uso de sedantes y depresores en pacientes con alteraciones del control central de la respiración³¹⁻³⁴.

El hallazgo de alteraciones del control ventilatorio en ciertas enfermedades neuromusculares ya ha sido descrito. Su evaluación, ante la presencia de hipercapnia, permite tomar medidas de precaución ante la posibilidad de intervenciones quirúrgicas. Es evidente que un pa-

ciente con DM bien puede tener espirometría y fuerza muscular respiratoria conservadas, saturometría de pulso normal y tener quimiosensibilidad central alterada. Este hecho debe ser considerado en la evaluación prequirúrgica de estos pacientes.

La fortaleza de este estudio es que la evaluación respiratoria se realizó en la primera consulta al Laboratorio Pulmonar; que había pacientes con hipercapnia y otros con normocapnia, lo que permitió agruparlos en consecuencia; que tenían espirometría y medidas de fuerza inspiratoria y espiratorias relativamente conservadas. La retención crónica de CO_2 se asoció a la presencia de anomalías del control central de la respiración. Este hecho permite explicar las complicaciones perioperatorias descritas en la DM. Consideramos que la evaluación del control central de la respiración debería ser una medida rutinaria y altamente recomendable en el contexto de una evaluación prequirúrgica de cirugías programadas de pacientes con DM.

Agradecimientos: Este trabajo fue realizado con fondos del subsidio de UBACyT 2011-2014.

Conflicto de intereses: No existen conflictos de interés.

Bibliografía

- Orphanet. Distrofia miotónica de Steinert. ORPHA 273. En: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=273&Ing=ES; consultado el 17/08/2013.
- Lynn D, Woda R, Mendell J. Respiratory dysfunction in muscular dystrophy and other myopathies. *Clin Chest Med* 1994; 15: 661-74.
- Bashour F, Winchell P, Reddington J. Myotonia atrophica and cyanosis. *N Engl J Med* 1955; 252: 768-70
- Bernstein L, D'Silva J, Mendel D. The effect of the rate of breathing on the maximum breathing capacity determined with a new spirometer. *Thorax* 1952; 7: 255-63.
- Cannon P. The heart and lungs in myotonic muscular dystrophy. *Am J Med* 1962; 5: 765-73.
- Caughey J, Pachonov N. The diaphragm in dystrophia miotónica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1959; 22: 311-3.
- Kilburn K, Eagen J, Sieker H, Heyman A. Cardiopulmonary insufficiency in myotonic and progressive muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1959; 261: 1089-96.
- Kilburn K, Eagen J, Heyman A. Cardiopulmonary insufficiency associated with myotonic dystrophy. *Am J Med* 1959; 26: 929-35.
- Carroll J, Zwillich C, Weil J. Ventilatory response in myotonic dystrophy. *Neurology* 1977; 27: 1125-8.
- Gibson JD, Veale TJ, Walls TJ, et al. Respiratory muscle function in neuromuscular disease. In: Jones NJ, Killian KJ, ed. *Breathlessness*. Hamilton, Ontario: The Campbell Symposium, Boehringer-Ingelheim, Hamilton, Ontario, 1992; 66-71.
- Baydur A. Respiratory muscle strength and control of ventilation in patients with neuromuscular disease. *Chest* 1991; 99: 330-8.
- Begin P, Mathieu J, Almirall J, Grassino A. Relationship between Chronic Hypercapnia and Inspiratory-muscle weakness in Myotonic Dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 133-9.

13. Gillam P, Heaf P, Kaufman L, Lucas B. Respiration in dystrophia myotonica. *Thorax* 1964; 19: 112-20.
14. Coccagna G, Mantovani M, Lugaresi E, et al. Alveolar hypoventilation and hypersomnia in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 977-84.
15. Ono S, Kurisaki H, Sakuma A, Nagao K. Myotonic dystrophy with alveolar hypoventilation and hypersomnia: a clinicopathological study. *Journal of Neurological Sciences* 1995; 128: 225-31.
16. Begin R, Bureau M, Lupien L, Lemieux B. Control and modulation of respiration in Steinert's myotonic dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 281-9.
17. Begin R, Bureau M, Lupien L, Bernier J, Lemieux B. Pathogenesis of Respiratory Insufficiency in Myotonic Dystrophy. The mechanical factors. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 312-8.
18. Claghe J, Carter J, Coakley J, et al. Respiratory effort perception at rest and during carbon dioxide rebreathing in patients with dystrophia myotonica. *Thorax* 1994; 49: 240-4.
19. Hansotia P, Frens D. Hypersomnia associated with alveolar hypoventilation in myotonic dystrophy. *Neurology* 1981; 31: 1336-7.
20. Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 358-67.
21. Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
22. Miller M, Hankinson V, Casabury A, Pellegrino, G, et al. Series ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
23. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-87.
24. Black L, Hyatt R. Maximum respiratory pressure: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
25. Evans J, Whitelaw W. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir Care* 2009; 54: 1348-59.
26. Stanley N, Cunningham E, Altose M, Kelsen R, Levinson R, Cherniak N. Evaluation of breath holding in hypercapnia as a simple clinical test of respiratory chemosensitivity. *Thorax* 1975; 30: 337-43.
27. Read D. A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide. *Aust NZ J Med.* 1967; 16: 20-32.
28. Whitelaw W, Derenne J, Milic-Emili J. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Respir Physiol* 1975; 181-99.
29. Whitelaw W, Derenne J. Airway occlusion pressure. *J Appl Physiol* 1993; 74: 1475-83.
30. Suárez AA, Pessolano FA, Monteiro SG, De Vito EL. Determinación de P 0.1 en sujetos normales. En: 27º Congreso Argentino de Medicina Respiratoria, 11 al 14 de Julio de 1999. Buenos Aires, Argentina.
31. Kaufman L. Anesthesia in dystrophia myotonica: a review of the hazards of anesthesia. *Proc R Soc Med*; 1960; 53: 183-8.
32. Ravin M, Newmark Z, Saviello G. Myotonia dystrophica – an anesthetic hazard: two case reports. *Anesth Analg* 1975; 54: 216-8.
33. Aldridge L. Anesthetic problems in myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 1985; 57: 1119-30.
34. Russell S, Hirsch N. Anesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; 72: 210-6.
35. Mathieu J, Allard P, Gobell G, Girard M, De Braekeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology.* 1997; 49: 1646-50.
36. Gupta N, Saxena K, Panda A, Mishra A. Myotonic dystrophy: an anaesthetic dilemma. *Indian J Anaesth* 2009; 53: 688-91.
37. Owen P, Chu C. Emergency caesarean section in a patient with myotonic dystrophy: a case of failed postoperative extubation in a patient with mild disease. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 293-8.

La cita en página 509 de Medicina (B Aires) Nº 5, 2013 debe leerse así:

[...] La civilización no está ahí, no se sostiene a sí misma. Es artificio y requiere un artista o artesano. Si usted quiere aprovecharse de las ventajas de la civilización, pero no se preocupa en sostener la civilización....., se ha fastidiado usted. En un dos por tres, se queda usted sin civilización. ¡Un descuido, y cuando usted mira en derredor todo se ha volatilizado! Como si hubiesen recogido unos tapices que tapaban la pura Naturaleza, reaparece repristinada la selva primitiva. La selva siempre es primitiva. Y viceversa. Todo lo primitivo es selva.

José Ortega y Gasset (1883-1955)

La rebelión de las masas (1930). Buenos Aires: Orbis, 1983. Cap. X: Primitivismo e historia, p 97

El título y la cita inicial del Editorial, en página 504 de Medicina (B Aires) Nº 5, 2013, deben leerse así:

Stress y resiliencia. Hans Selye y el encuentro de las dos culturas

Stress is the nonspecific response of the body to any demand, whether it is caused by, or results in, pleasant or unpleasant conditions

Hans Selye (1907-1982)