

Función de los músculos inspiratorios, parámetros hemodinámicos y disnea en pacientes con estenosis mitral

Sylvia Palacios M^{1,2,5}, Osvaldo Pérez P³, Jorge Pino R^{3,5}, Gonzalo Carrasco¹, Eduardo Fasce², Alfonso Olmos C^{4,6}.

Inspiratory muscle function, hemodynamic parameters and dyspnea in patients with mitral valve stenosis

Background: The mechanism involved in dyspnea in patients with mitral valve stenosis (MS) is not completely understood. **Aim:** To evaluate in patients with MS, changes in hemodynamic parameters during the assessment of inspiratory muscle endurance (IME) and the relationship between IME, hemodynamics and dyspnea. **Subjects and methods:** We studied 13 patients (9 in NYHA class II and 4 in class III). Endurance was evaluated using a two minute incremental threshold loading test, to obtain the maximal sustainable inspiratory pressure (SIP), and maximal inspiratory load (MIL). During the test, cardiac output (CO), mean pulmonary and capillary pressures (PAP and PCP, respectively), were evaluated. **Results:** Compared to six normal subjects, MS patients had reduced SIP and MIL ($p < 0.01$), which correlated with baseline index of dyspnea ($r = 0.57$ and $r = 0.52$, respectively, $p < 0.05$). At the end of the test period, basal CO, cardiac index (CI), PAP and PCP increased from 3.4 to 4.0 l/min⁻¹; 2.1 to 2.5 l/min⁻¹/m²; 15 to 25 and 11 to 18 mmHg, respectively ($p < 0.01$). No relationship between IME and hemodynamic parameters was found. **Conclusions:** IME is reduced and is closely related to dyspnea in these patients with MS. The observed low CI, suggests that muscle underperfusion could contribute to this dysfunction during the inspiratory effort (Rev Méd Chile 2006; 134: 556-64).
(**Key words:** Hemodynamic phenomena; Mitral valve stenosis; Respiratory function tests)

Recibido el 6 de mayo, 2005. Aceptado el 20 de octubre, 2005.

Trabajo financiado por Proyecto Fondecyt #1971120.

¹Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas; Departamentos de ²Educación Médica y de ³Medicina, Facultad de Medicina; Universidad de Concepción. Sección de ⁴Cardiología y ⁵Broncopulmonar, Hospital Regional de Concepción. ⁶Hemodinamia, Clínica Sanatorio Alemán, Concepción, Chile.

Correspondencia a: Sylvia Palacios M. Departamento de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Casilla 160-C, Apartado, Concepción, Chile. Fax: 56-41215478. Teléfono: 56-41-204932. E mail: spalacio@udec.cl

Los mecanismos involucrados en la patogénesis de la disnea en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) no están clarificados¹⁻³. Se ha demostrado la presencia de disfunción de los músculos periféricos e inspiratorios en pacientes con ICC⁴⁻¹⁰ y se ha propuesto que esta disfunción sería uno de los mecanismos responsables de la disnea en estos pacientes^{4,5}.

En la estenosis mitral (EM), el principal síntoma es la disnea de ejercicio¹¹. Se han propuesto numerosas causas, tales como metabolismo anaeróbico precoz debido al bajo gasto cardíaco (GC)¹², disminución de la distensibilidad pulmonar debido al aumento de las presiones del capilar pulmonar^{13,14}, y aumento del espacio muerto fisiológico secundario a alteraciones de la relación ventilación-perfusión¹⁴. Es probable que, como mecanismo de esta disnea, participe una disfunción de la musculatura inspiratoria, al igual que en los pacientes con ICC. En publicaciones previas, hemos demostrado que en pacientes con EM existe una reducción significativa de la resistencia a la fatiga de la musculatura inspiratoria¹⁶⁻¹⁸ (MI). Además, en un estudio piloto de 5 pacientes con EM, observamos que durante la inspiración contra cargas, las presiones medias de capilar y arteria pulmonar aumentaron significativamente, sin que hubiese un aumento paralelo del GC¹⁷. En base a ello, planteamos la hipótesis que parte de esta disfunción se explicaría por una disminución del flujo sanguíneo a la MI, secundaria al bajo GC que ellos pueden presentar. El objetivo de este trabajo fue evaluar el comportamiento hemodinámico durante la prueba de resistencia a la fatiga de los músculos inspiratorios, al respirar contra cargas en un mayor número de pacientes y relacionar estos parámetros con la disnea basal.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre los años 1998 y 2000, de 40 pacientes con EM controlados en policlínico de cardiología de nuestro hospital, se estudiaron 13 pacientes (12 mujeres) con área mitral <1,5 cm² e indicación de valvuloplastia mitral (VMP). Estaban clínicamente estables, y no tenían historia de infecciones respiratorias recientes ni enfermedades que pudieran comprometer la función muscular. Nueve pacientes estaban en capacidad funcional II, y

cuatro en III según la NYHA. Las características antropométricas y principales parámetros hemodinámicos se resumen en la Tabla 1. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética, y los pacientes firmaron un consentimiento informado antes del estudio.

El estudio se realizó en tres días consecutivos, previos a la VMP. El primer día se realizó una espirometría y la medición de la capacidad residual funcional (equipo COLLINS DS II PLUS, Brantree, USA). La capacidad vital forzada (CVF) y el volumen expiratorio forzado del primer segundo (VEF₁) se expresaron como porcentaje del valor teórico, según Gutiérrez et al¹⁹. La capacidad residual funcional (CRF), medida con la técnica de dilución de helio según recomendaciones de la Comunidad Europea para el Acero y Carbón²⁰, se expresó en porcentaje según teóricos de Quanjer et al²¹. La disnea se evaluó con el índice de disnea basal (IDB) de Mahler y cols²². Este método evalúa tres parámetros de las actividades de la vida diaria: el compromiso funcional y las magnitudes del esfuerzo y de las tareas que provocan la disnea. Para cada parámetro se usa una escala desde 0 (compromiso muy severo) a 4 (disnea sólo con actividades extraordinarias), de modo que a mayor compromiso de disnea menor puntaje.

El segundo día se midió la fuerza muscular inspiratoria y se ensayó la prueba de respiración

Tabla 1. Datos antropométricos y hemodinámicos en 13 pacientes con estenosis mitral

Edad	(años)	39,00	± 8,00
Talla	(cm)	155,00	± 0,08
Peso	(kg)	62,20	± 10,10
IMC	(kg.m ⁻²)	24,19	± 6,49
AVM	(cm ²)	1,00	± 0,14
GC	(L.min ⁻¹)	3,37	± 0,58
IC	(L.min ⁻¹ .m ⁻²)	2,11	± 0,32
PAPM	(mmHg)	15,90	± 5,90
PCPM	(mmHg)	11,20	± 4,03
CF	(NYHA)	II (9), III (4)	

Valores promedio ± DE. IMC: índice de masa corporal; AVM: área valvular mitral; GC: gasto cardíaco; IC: índice cardíaco; PAPM: presión media arteria pulmonar; PCPM: presión media del capilar pulmonar; CF: capacidad funcional.

contra cargas externas para medir resistencia a la fatiga. La fuerza muscular inspiratoria se evaluó midiendo la presión inspiratoria máxima (PIMáx) en la boca a CRF, con un transductor de presión modelo DP55 ± 200 cm H₂O (*Raytech Instruments*, Vancouver, Canadá), de acuerdo a la técnica descrita por Black y Hyatt²³. Los valores se registraron en un inscriptor lineal (*Raytech Instruments*, Vancouver, Canadá), escogiéndose para los resultados el valor más alto de cinco mediciones técnicamente satisfactorias.

El tercer día, previo a la realización de la VMP, se colocó un catéter de Swan Ganz a través de vena basilica izquierda para medir presión media de arteria y capilar pulmonar (PAPM Y PCPM) y gasto cardíaco (GC) por termodilución, primero en posición supina y luego sentado. El área valvular mitral fue calculada mediante la fórmula de Gorlin. Después de las mediciones basales, simultáneamente con las mediciones hemodinámicas, se evaluó la resistencia y la potencia de la musculatura inspiratoria mediante la prueba de respiración contra cargas externas crecientes, según el método propuesto por Martyn et al²⁴, que hemos descrito previamente¹⁶⁻¹⁸. Brevemente, el sujeto sentado y con nariz pinzada respiró a través de una válvula, primero libremente y luego contra cargas externas de 25 g que se fueron agregando cada 2 min. Durante los últimos 30 segundos de respiración con cada carga, se registró la presión en la boca (Pb) y el flujo inspiratorio mediante un neumotacógrafo (Fleish N°3), conectado en el lado inspiratorio de la válvula. Se consideró como índices de resistencia de la musculatura inspiratoria la presión inspiratoria máxima sostenible (PIMS) y la carga máxima sostenible (CMS), obtenidas con la última carga que el paciente pudo sostener por dos minutos. Multiplicando el flujo inspiratorio por la Pb desarrollada, se calculó la potencia de los músculos inspiratorios (Pot MI), considerándose la máxima potencia alcanzada durante la prueba. Los valores de función muscular se compararon con los de 6 sujetos sanos, sedentarios, con edad y sexo similar a la de los pacientes.

Se midió saturación arterial de O₂ a lo largo de toda la prueba, con un oxímetro de pulso (Oxy Shuttle 2. Critikon. Sensor Medics. Yorba Linda, Ca).

Estadística. Los datos son presentados como promedio ± DE. Para comparar los resultados antes y

después de la prueba de resistencia se utilizó t de Student para muestras pareadas. Para comparar con grupo control, se utilizó t de Student para muestras no pareadas. Las correlaciones se estudiaron con el test de Spearman (GraphPad Prism Software). Consideramos significativo un nivel de p <0,05.

RESULTADOS

Función respiratoria. En la Tabla 2, se resumen los valores espirométricos, de CRF y el puntaje total de disnea de los pacientes. Los valores promedios de CVF, VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y CRF expresados como porcentaje del valor teórico, están dentro de rangos normales. El puntaje del IDB fue de 6±1,4.

Función de la musculatura inspiratoria. Los valores promedios de presión inspiratoria máxima, presión inspiratoria máxima sostenible, carga máxima y potencia en los pacientes con EM y los sujetos controles se resumen en la Tabla 3. Se observa que las presiones, la carga y la potencia, fueron significativamente menores en los pacientes que en los controles (p <0,05, p <0,01, p <0,001 y p <0,003, respectivamente).

Parámetros hemodinámicos. Los valores promedios de área valvular mitral, gasto cardíaco, índice cardíaco (IC) y presiones medias de arteria y capilar pulmonar se presentan en la Tabla 1. Los valores promedios en reposo de GC e IC, están disminuidos y los de PAPM y PCPM dentro de

Tabla 2. Función pulmonar e índice de disnea basal en 13 pacientes con estenosis mitral

CVF	(% teórico)	89,0 ± 10,1
VEF ₁	(% teórico)	87,3 ± 12,8
VEF ₁ /CVF	(% teórico)	80,3 ± 5,2
FEF ₂₅₋₇₅	(% teórico)	78,9 ± 23,9
CRF	(% teórico)	93,7 ± 10,9
IDB	(puntos)	6,0 ± 1,4

Valores promedio ±DE. CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado del primer segundo; FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la CVF; CRF: capacidad residual funcional; IDB: índice de disnea basal.

Tabla 3. Resumen de los datos y valor de p en función muscular inspiratoria en los pacientes con estenosis mitral (EM) y el grupo control (C)

		Promedio (DE)	Rango	Valor p
PIMáx (cmH ₂ O)	EM	106 (10,7)	82-125	<0,05
	C	117 (11,0)	105-135	
PIMS (cmH ₂ O)	EM	79 (11,4)	59-90	<0,01
	C	108 (11,0)	93-120	
CMS (g)	EM	331 (56,0)	225-400	<0,001
	C	450 (75,8)	325-525	
Pot MI (cmH ₂ O·l· s ⁻¹)	EM	98 (32,0)	62-149	<0,003
	C	172 (37,0)	149-214	

DE: desviación estandar. PIMáx: presión inspiratoria máxima; PIMS: presión inspiratoria máxima sostenible; CMS: carga máxima sostenible; Pot MI: potencia de los músculos inspiratorios.

rango normal. Las Figuras 1 y 2 muestran el cambio de los valores individuales de GC (a) e IC (b) y de PAPM (a) y PCPM (b) respectivamente, medidos desde el inicio hacia el final de la prueba. El GC e IC aumentaron desde 3,37±0,5 a 4,0±0,9 l/min⁻¹ y de 2,11±0,3 a 2,5±0,5 l.min⁻¹.m⁻², respectivamente (p <0,01). Los valores promedios de PAPM y PCPM, aumentaron de 15,9±5,9 a 25,31±12,8 y de 11,2±4,0 a 17,85±7,9 mmHg, respectivamente (p <0,001). La SaO₂ se mantuvo

estable entre el inicio y el final de la prueba con un valor promedio de 96±1%.

Relación entre disnea basal y función muscular inspiratoria. Las Figuras 3, 4 y 5 muestran las correlaciones entre disnea y función muscular inspiratoria. Tanto la PIMS, como la CMS y la potencia alcanzaron una correlación significativa con el puntaje de disnea (p <0,05), observándose que a menor puntaje de disnea, menores son los

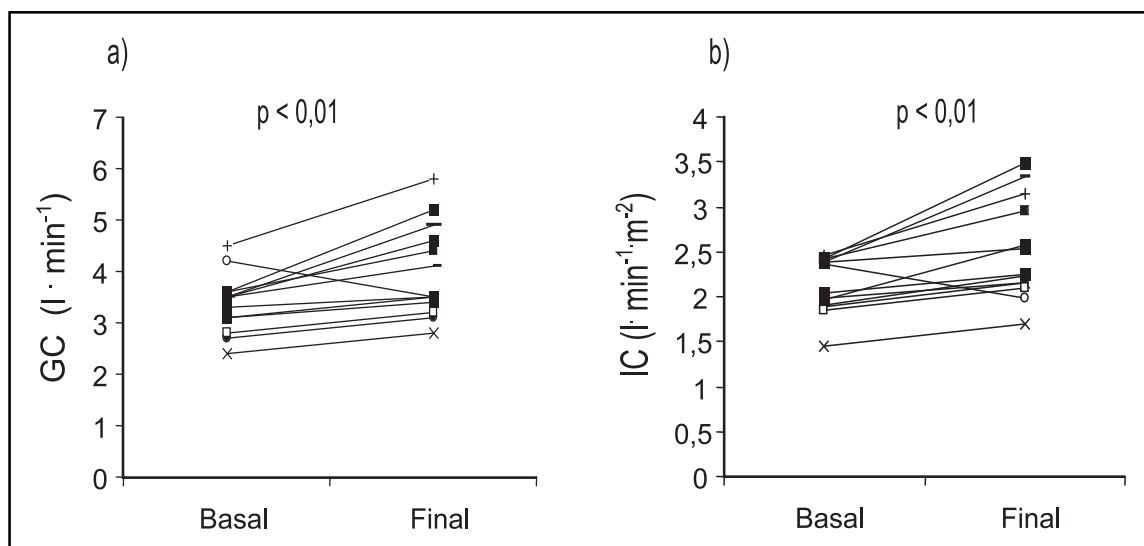


Figura 1. Valores individuales de: a) gasto cardíaco (GC) y b) índice cardíaco (IC) basales y al final de la prueba de respiración contra cargas externas en 13 pacientes con estenosis mitral cerrada.

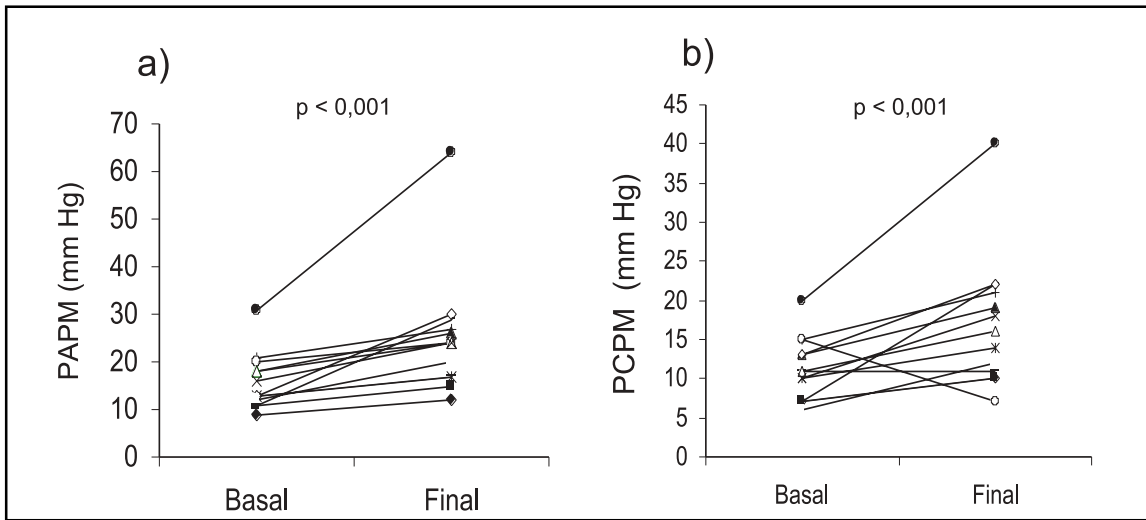


Figura 2. Valores individuales de presiones medias de a) arteria pulmonar (PAPM) y b) capilar pulmonar (PCPM) basales y al final de la prueba de respiración contra cargas externas en 13 pacientes con estenosis mitral cerrada.

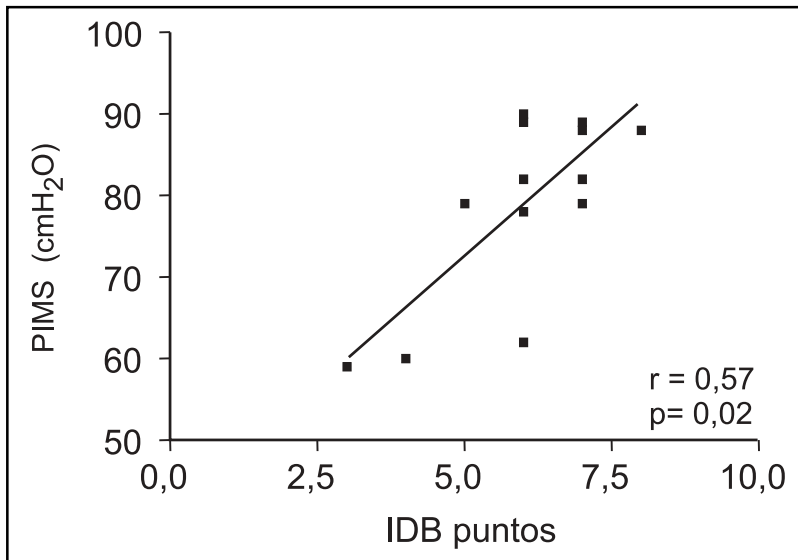


Figura 3. Correlación entre el índice de disnea basal (IDB) y la presión inspiratoria máxima sostenible (PIMS) en 13 pacientes con estenosis mitral.

valores de la función muscular inspiratoria. No encontramos correlación significativa entre función muscular inspiratoria y parámetros hemodinámicos y entre índice de disnea basal y parámetros hemodinámicos.

DISCUSIÓN

Los principales resultados encontrados son: a) el índice cardíaco, aunque aumenta significativamente, se mantiene en valores subnormales durante toda la

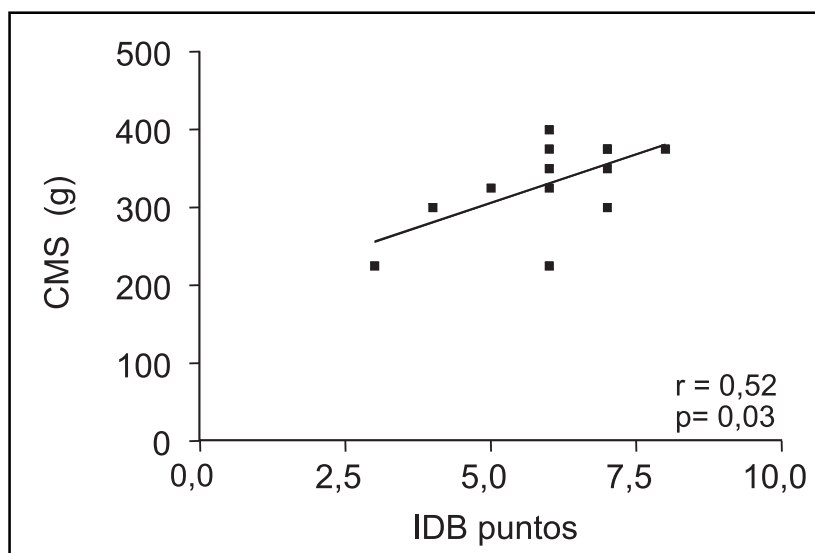


Figura 4. Correlación entre el índice de disnea basal (IDB) y la carga máxima sostenible (CMS) en 13 pacientes con estenosis mitral.

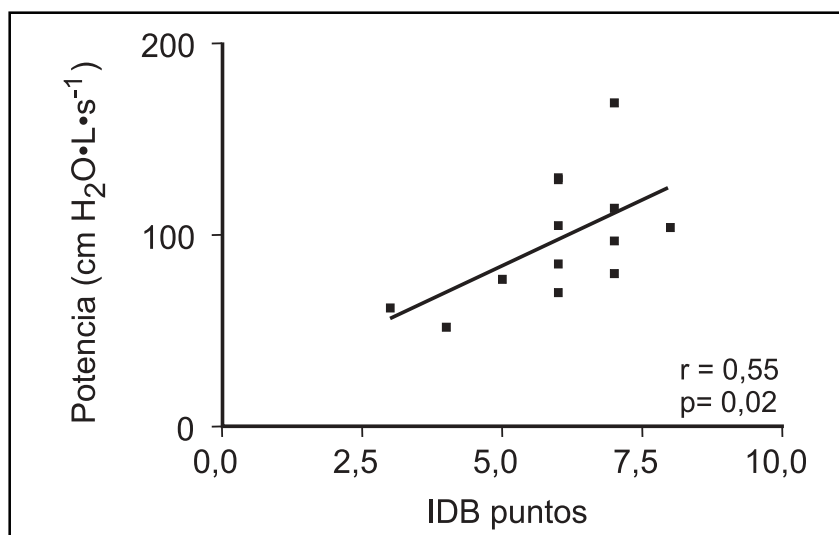


Figura 5. Correlación entre el índice de disnea basal (IDB) y la potencia de la musculatura inspiratoria (Pot MI) en 13 pacientes con estenosis mitral.

prueba de esfuerzo al cual fueron sometidos los pacientes, y b) una correlación significativa entre la disnea basal y los parámetros de función muscular estudiados. Sin embargo, no observamos correlación entre disnea y función muscular con los parámetros

hemodinámicos. En la literatura revisada, no hemos encontrado datos de otros autores que hayan realizado la evaluación hemodinámica a lo largo de una prueba de resistencia dirigida, específicamente, a la musculatura inspiratoria en pacientes con ICC.

Este estudio confirma nuestros resultados anteriores acerca de la presencia de disfunción muscular inspiratoria en pacientes con EM¹⁶⁻¹⁸, demostrada por alteración de los parámetros de resistencia a la fatiga. Otros autores han encontrado una disminución significativa de la resistencia a la fatiga en pacientes con ICC, evaluada a través de la ventilación máxima sostenible^{8,25}. Más recientemente, Hart et al⁹ demostraron que el tiempo límite para alcanzar el 40% de la presión esofágica, usando una técnica de respiración contra carga umbral de presión negativa, estaba significativamente disminuido en pacientes con ICC en relación a los controles.

La disminución de la fuerza y de la potencia de la MI refuerzan la presencia de disfunción muscular inspiratoria en el presente estudio. Diversos autores han demostrado que existe una reducción significativa de la fuerza muscular inspiratoria en pacientes con ICC⁴⁻¹⁰, aceptándose que esta disfunción participa en el desarrollo de la disnea^{4,5} y en la intolerancia al ejercicio en estos pacientes²⁶. Previamente¹⁶⁻¹⁸, hemos encontrado reducción no significativa de la presión inspiratoria máxima en pacientes con EM, en concordancia con estudios más recientes que han demostrado sólo leve reducción de la fuerza muscular inspiratoria en pacientes con ICC²⁷. En el presente estudio, la PIM se encontró significativamente disminuida con respecto a los controles. No tenemos claro el porqué de esta diferencia, la que podría atribuirse a una menor dispersión de los valores tanto en los pacientes como en los controles sanos, con respecto a un estudio previo comparable de 14 pacientes¹⁷.

Por otro lado, hemos encontrado sólo un estudio en pacientes con ICC¹⁰ en que se observó una reducción significativa de la potencia, tal como en nuestros pacientes, utilizando también la prueba de respiración contra cargas externas progresivas. En nuestro trabajo, el valor de potencia medido fue significativamente bajo y correlacionó con la disnea basal. Como en las actividades de la vida diaria la ventilación máxima que un sujeto puede alcanzar para suplir mayores requerimientos depende de la potencia de los músculos respiratorios²⁸, es posible deducir que la disminución del valor de la Pot MI, deja a estos pacientes en una posición de desventaja para enfrentar mayores demandas de ventilación durante el esfuerzo.

Sabemos que la congestión pulmonar en los pacientes con EM^{13,14} se traduce en un aumento del trabajo respiratorio, provocando un mayor gasto de energía de la musculatura inspiratoria²⁹, lo que favorecería la disfunción de éstos. Los pacientes de este estudio tuvieron, en promedio tanto una función pulmonar, así como una presión vascular pulmonar normal en reposo, por lo que probablemente el grado de congestión pulmonar basal era leve. Sin embargo, hacia el final de la prueba, hubo un aumento significativo de las presiones medias de arteria y capilar pulmonar, lo que permitió el desarrollo de congestión pulmonar. Si a este factor se le suma la carga externa de la prueba, podemos decir que el aumento del trabajo respiratorio es un mecanismo que explica, en algún grado, la disfunción observada de la musculatura inspiratoria, a través del aumento de la demanda de energía.

Otro mecanismo que puede participar como causa de la disfunción de los músculos inspiratorios, no estudiado en nuestros pacientes, se refiere a la presencia de alteraciones del músculo esquelético, porque se han demostrado anomalías metabólicas e histoquímicas, atrofia muscular generalizada^{30,31} y alteraciones musculares en concurrencia con alteraciones del flujo³² en pacientes con ICC. En pacientes con EM, Barlow et al³³ han demostrado que existen cambios de la histología y la bioquímica del cuádriceps, luego de ser sometidos a valvuloplastia mitral. Si la musculatura periférica está comprometida, es posible que la respiratoria también lo esté en este tipo de pacientes, aunque no tenemos como probarlo.

Rigolin et al³⁴ evaluaron los cambios hemodinámicos durante el ejercicio realizado en bicicleta ergométrica de pacientes con EM moderada a severa. Encontraron que los únicos predictores del consumo máximo de O₂ fueron el gasto cardíaco máximo, junto con la diferencia arteriovenosa de O₂. Concluyeron que la tolerancia al ejercicio en pacientes con EM estaría primariamente limitada por reservas inadecuadas del GC. Aunque no se encontró correlación entre los parámetros hemodinámicos y la disnea, nuestros pacientes tenían un bajo GC en reposo, que si bien aumentó significativamente hacia el final de la prueba, no alcanzó siquiera los valores normales de reposo de un sujeto sano. El aumento en la demanda de energía inducida por el aumento del trabajo de

respirar, sin un aumento proporcional del flujo de sangre hacia la musculatura inspiratoria por un GC insuficiente, provocaría el desbalance entre demanda y aporte de energía, favoreciendo la disfunción muscular. Resultados no publicados refuerzan lo recién planteado, porque en 8 de los 13 pacientes se observó, dos semanas después de realizada la VMP, un aumento significativo de la resistencia y de la potencia de los MI, al igual que lo observado en un trabajo anterior en pacientes estudiados 3 meses después de la VMP¹⁸. Esto pone en evidencia una mejoría precoz de la disfunción muscular inspiratoria secundaria a la

valvuloplastia. Esta mejoría precoz podría atribuirse a un aumento del gasto cardíaco secundario a la corrección del defecto valvular mitral.

En resumen, los pacientes estudiados mostraron un bajo gasto cardíaco a lo largo de toda la prueba de resistencia de la musculatura inspiratoria, con caída de los valores de la función de esta musculatura, y una correlación significativa entre la disnea basal y los parámetros de resistencia y potencia de los músculos inspiratorios. Estos resultados apoyan con más fuerza la propuesta que la disfunción de los músculos inspiratorios es otro factor que explica la disnea presente en pacientes con EM.

REFERENCIAS

- HARRINGTON D, ANKER S, CHUA T, WEBB-PEPLOE K, PONIKOWSKI P, POOLE-WILSON P ET AL. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1758-64.
- FRANCIOSA J, PARK M, LEVINE T. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-49.
- MYERS J, FROELICHER V. Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Inter Med* 1991; 115: 337-86.
- MANCINI D, HENSON D, LAMANCA J, LEVINE S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1992; 86: 909-18.
- MCPARLAND C, KRISHNAN B, WANG Y, GALLAGHER C. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 467-72.
- NISHIMURA Y, MAEDA H, TANKA K, NAKAMURA H, HASHIMOTO Y, YOKOYAMA M. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure. *Chest* 1994; 105: 355-59.
- OPASICH C, AMBROSINO N, FELICETTI G, AQUILANI R, PASINI E, BERGITTO D ET AL. Heart failure-related myopathy. Clinical and pathophysiological insights. *Eur Heart J* 1999; 20: 1191-200.
- MANCINI D, HENSON D, LAMANCA J, LEVINE S. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 972-81.
- HART N, KEARNEY MT, PRIDE NB, GREEN M, LOFASO F, SHAH AM ET AL. Inspiratory muscle load and capacity in chronic heart failure. *Thorax* 2004; 59: 477-82.
- MANGELSDORFF G, BORZONE G, LEIVA A, MARTÍNEZ A, LISBOA C. Potencia de los músculos inspiratorios en insuficiencia cardíaca crónica y en enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 51-9.
- TANABE Y, SUZUKI M, TAKAHASHI M, OSHIMA M, YAMAZAKI Y, YAMAGUCHI T ET AL. Acute effect of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on ventilatory and hemodynamic responses to exercise. *Circulation* 1993; 88 (part 1): 1770-78.
- NERY LE, WASSERMAN K, FRENCH W, OREN A, DAVIS JA. Contrasting cardiovascular and respiratory responses to exercise in mitral valve disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1983; 83: 446-53.
- DE TROYER A, ESTENNE M, YERNAULT J. Disturbance of respiratory muscle function in patients with mitral valve disease. *Am J Med* 1980; 69: 867-73.
- WOOD T, MCLEOD P, ANTHONISEN N, MACKLEM P. Mechanics of breathing in mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 52-60.
- CORTESE DA. Subjects review: Pulmonary function in mitral stenosis. *Mayo Clinic Proc* 1978; 53: 321-26.
- PALACIOS S, PÉREZ O, FLORES G, CARRASCO G, PINO J, OLMOS A. Resistencia a la fatiga de los músculos

- inspiratorios en pacientes con estenosis mitral severa. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 5-10.
17. PALACIOS S, PÉREZ O, NEGRETE E, PINO J, OLMOS A. Comportamiento del gasto cardíaco durante la prueba de resistencia a la fatiga de los músculos inspiratorios en pacientes con estenosis mitral severa: Comunicación preliminar. *Rev Chil Enf Respir* 1993; 9: 156-62.
 18. PALACIOS S, PÉREZ O, FLORES G, OLMOS A. Mejoría de la función muscular inspiratoria en pacientes con estenosis mitral cerrada después de valvuloplastía mitral percutánea: comunicación preliminar. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 467-74.
 19. GUTIÉRREZ M, RIOSECO F, ROJAS O, CASANOVA D. Ecuaciones de referencia espirométrica en población chilena. *Rev Chil Enf Respir* 1997; 13:165-77.
 20. QUANJER PH, TAMMELING GJ, COTES JE, PEDERSEN OF, PESLIN R, YERNAULT J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 5-40.
 21. QUANJER PHH. Standardized lung function testing. Report working party on «Standardization of lung function test». *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19 (suppl 15): 7-10.
 22. MAHLER D, WEINBERG D, WELLS C, FEINSTEIN A. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement and physiological correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85: 751-58.
 23. BLACK LF, HYATT RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
 24. MARTYN S, MORENO R, PARÉ P, PARDY R. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 919-23.
 25. WALSH J, ANDREWS R, JOHNSON P, PHILLIPS L, COWLEY A. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. *Heart* 1996; 76: 332-36.
 26. MANCINI DM, DONCHEZ L, LEVINE S. Acute unloading of the work of breathing extends exercise duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 590-96.
 27. HUGHES P, POLKEY M, HARRIS M, COATS A, MOXHAM J, GREEN M. Diaphragm strength in chronic heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 529-34.
 28. KILLIAN KJ, INMAN MD, JONES NM. The thorax in exercise. En: Roussos Ch, ed. *The Thorax. Part A*. Nueva York, USA: Marcel Dekker Inc 1995; 194-203.
 29. ROUSSOS CH, MACKLEM PT. The respiratory muscles. *N Engl J Med* 1982; 307: 786-97.
 30. DREXLER H, RIEDE U, MUNZEL T, KONIG H, FUNKE E, JUST H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1751-59.
 31. MASSIE BM, SIMONINI A, SAHGAL P, WELLS L, DUDLEY GA. Relation of systemic and local muscle exercise capacity to skeletal muscle characteristics in men with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 140-45.
 32. DUSHA BD, KRAUS WE, KETEVIAN SJ, SULLIVAN MJ, GREEN HJ, SCHACHAT FH ET AL. Capillary density of skeletal muscle: a contributing mechanism for exercise intolerance in class II-III chronic heart failure independent of other peripheral alterations. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1956-63.
 33. BARLOW C, LONG J, BROWN G, MANGA P, MEYER T, ROBBINS P. Exercise capacity and skeletal muscle structure and function before and after balloon mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1995; 76: 684-88.
 34. RIGOLIN VH, HIGGENBOTHAM, ROBIOLIO PA ET AL. Effect of inadequate cardiac output reserve on exercise tolerance in patients with moderate mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1997; 80: 236-40.