



Valoración de la Función Diafragmática en Pacientes con Infección COVID-19 Grave

Patricia García García¹
Laura López Viñas²
Juan Vega Villar¹

¹ Servicio de Radiodiagnóstico,
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid;

² Servicio de Electrofisiología,
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivo

Los pacientes afectados por COVID-19 presentan alteraciones de la ventilación asociados a la afectación pulmonar, pero también a disfunción neuromuscular, incluida la afectación diafragmática.

Nuestro objetivo fue evaluar la función diafragmática en pacientes con COVID-19, mediante ecografía y electroneurografía del nervio frénico.

Material y métodos

Se recogieron datos de 19 pacientes con COVID-19 de nuestro centro. Distinguimos dos grupos, casos y controles, según la gravedad de la sintomatología respiratoria y la sospecha clínica de lesión diafragmática.



Variables

Demográficas

- Edad
- Sexo

Clínicas

- Alteración ventilatoria
- Dolor costal de origen diafragmático
- Hipo

Antecedentes personales

- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Dislipemia
- Polineuropatía/ miopatía
- ICTUS/Hemorragia

Se realizó ecografía de ambos hemidiafragmas y electroneurograma de ambos nervios frénicos.

Ecográficas

- Grosor del diafragma durante la inspiración y espiración y la fracción de engrosamiento
- Desplazamiento diafragmático

Neurofisiológicas

- Latencia de los potenciales evocados motores de los nervios frénicos derecho e izquierdo
- Diferencia de latencia en cada lado y porcentaje
- Amplitud del potencial motor evocado de ambos nervios frénicos, la diferencia de amplitud en cada lado y el porcentaje de esta diferencia

Estudio de la función diafragmática

Estudiamos la afectación neurológica periférica, destacando el papel de la disfunción diafragmática mediante valoración ecográfica.

El estudio se realiza en colaboración con el servicio de neurofisiología para determinar la disfunción diafragmática localizando la lesión en las fibras musculares o el nervio frénico.

Este estudio fue aceptado por el Comité de Bioética del Hospital La Princesa.



Técnica ecográfica

Técnica ecográfica

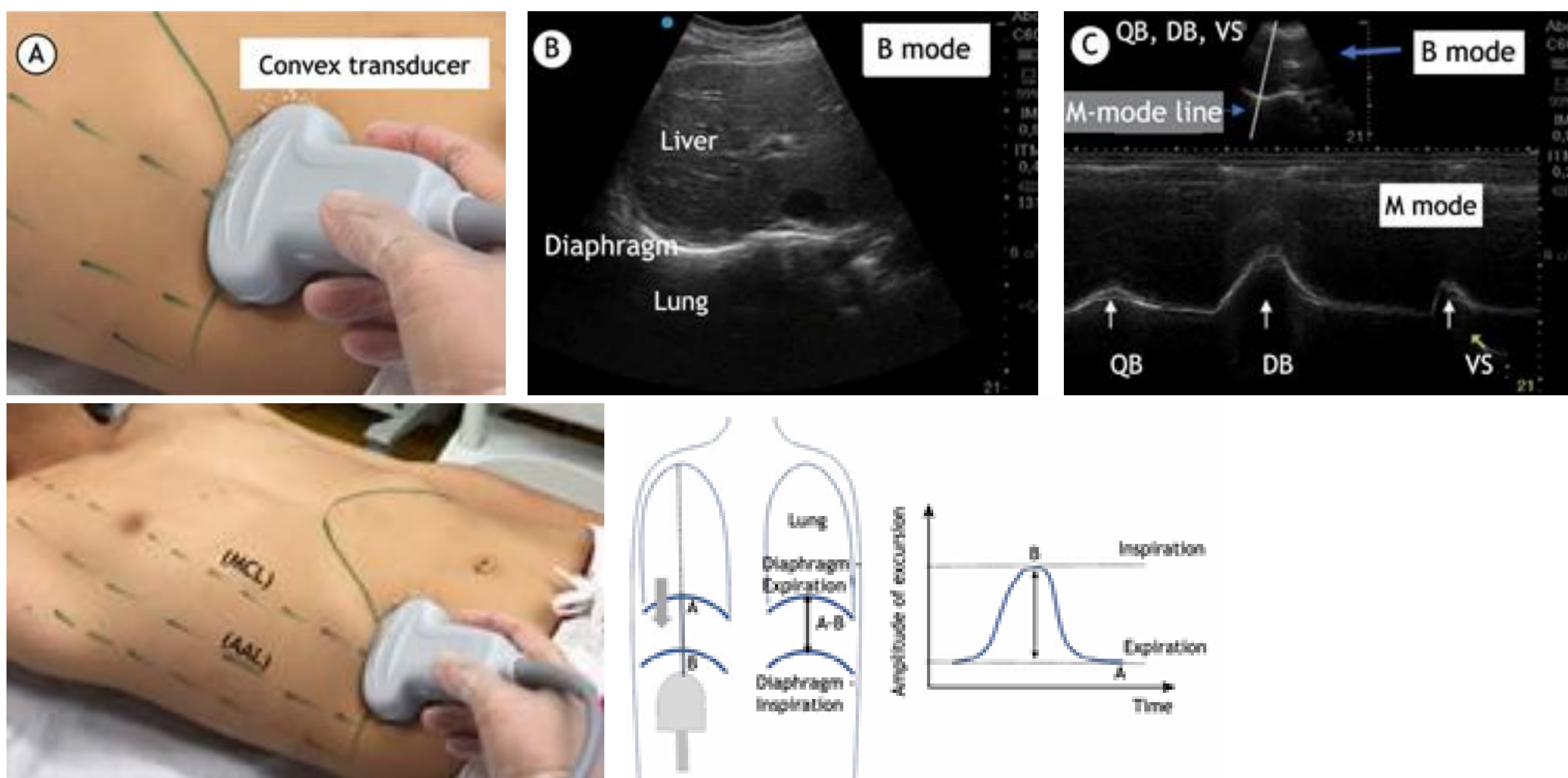
Se coloca al paciente en decúbito supino. Hay dos ventanas acústicas para explorar el diafragma:

Ventana subcostal

Se encuentra en la zona subcostal, entre las líneas medio-clavicular y axilar anterior, utilizando como ventanas acústicas el hígado o el bazo (Imagen A). Se utiliza una sonda convexa (2–5 MHz).

El diafragma se identifica como una línea hiperecogénica que se acerca a la sonda durante la inspiración (Imagen B, modo B).

El desplazamiento del diafragma en inspiración se puede medir en modo M (Imagen C). El valor normal varía según autores, algunos reflejan un valor normal de $1,34 \pm 0,18$ cm (1).



Diaphragmatic ultrasound: a review of its methodological aspects and clinical uses. Santana PV, Cardenas LZ, Albuquerque ALP, Carvalho CRR, Caruso P.J Bras Pneumol. 2020 Nov 20;46(6). *Con el permiso de los autores.*

Técnica ecográfica

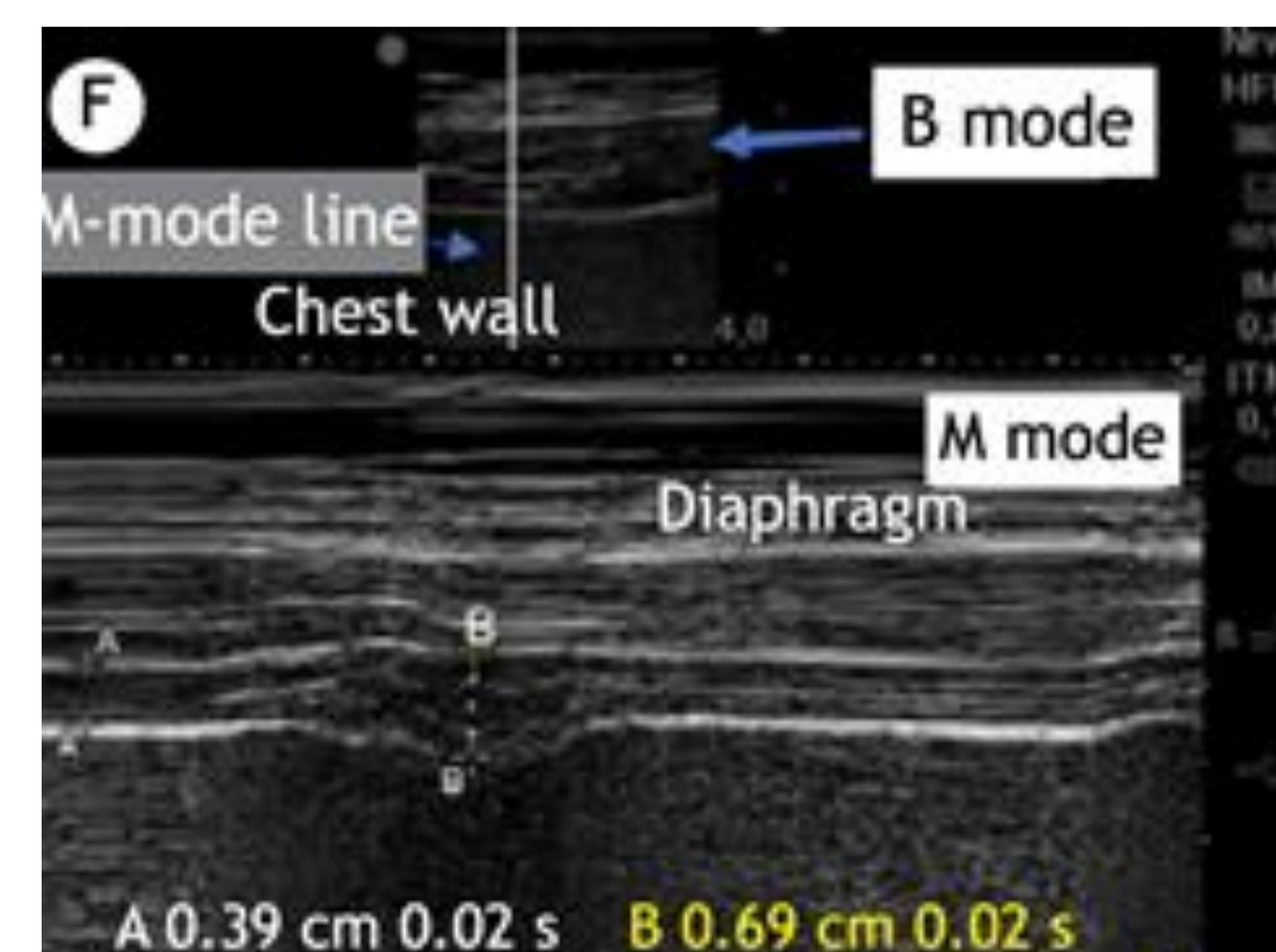
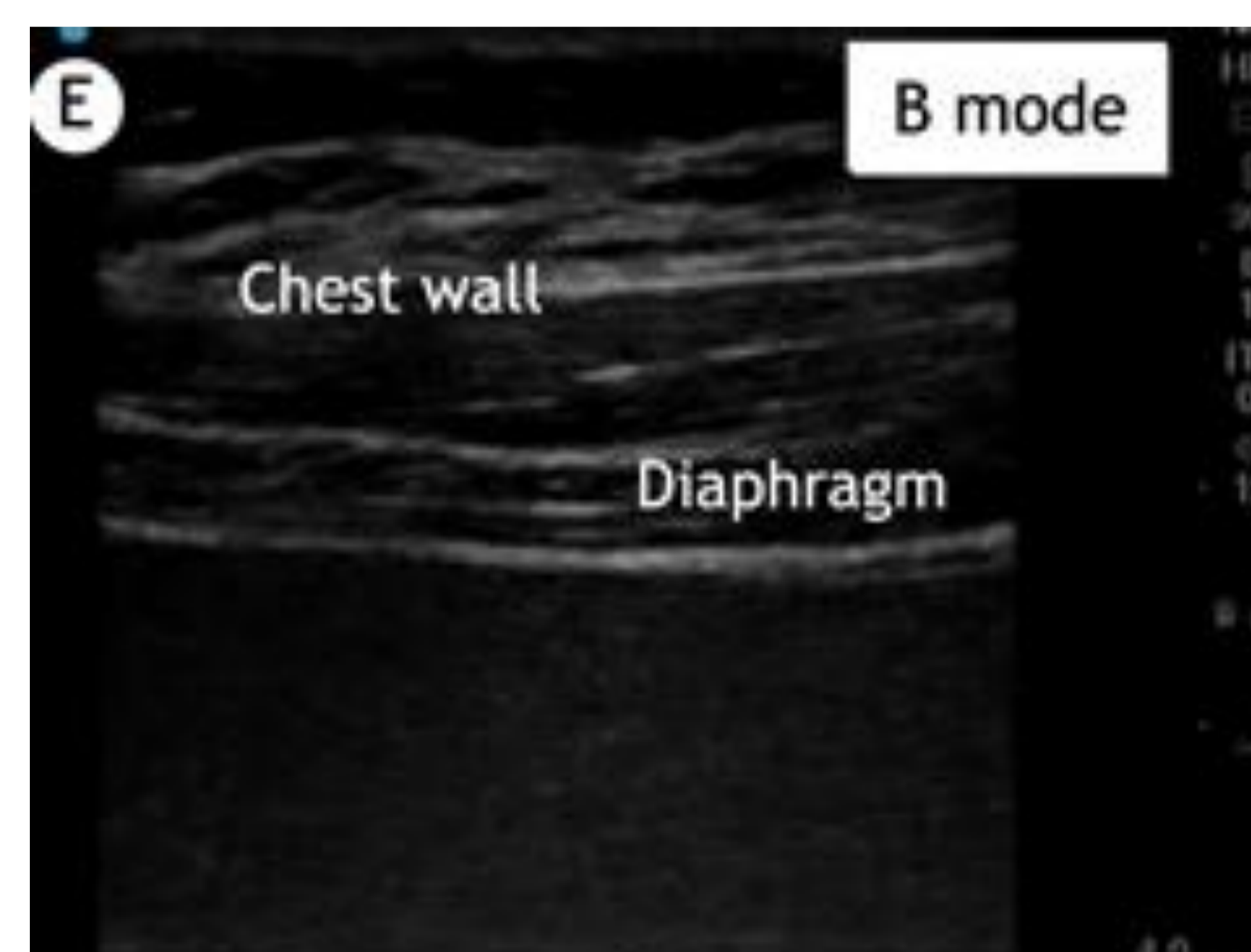
Técnica ecográfica

Se coloca al paciente en decúbito supino. Hay dos ventanas acústicas para explorar el diafragma:

Ventana intercostal

Se encuentra en el espacio intercostal en la línea medio-axilar o antero-axilar. Utilizaremos una sonda lineal de alta frecuencia (≥ 10 MHz) (Imagen D). A una profundidad de 1,5 a 3 cm, se pueden identificar dos líneas ecogénicas paralelas: la primera línea es la pleura parietal, la más profunda es el peritoneo. El diafragma es la estructura que queda entre estas dos líneas y es menos ecogénico (Imagen E, modo B).

Este método se utiliza para evaluar el grosor del diafragma, generalmente a través del modo M (Imagen F). El grosor normal del diafragma varía según autores (2), algunos de ellos reflejan que en relajación es de $1,7 \pm 0,2$ mm, aumentando a $4,5 \pm 0,9$ mm al final de la inspiración (3).

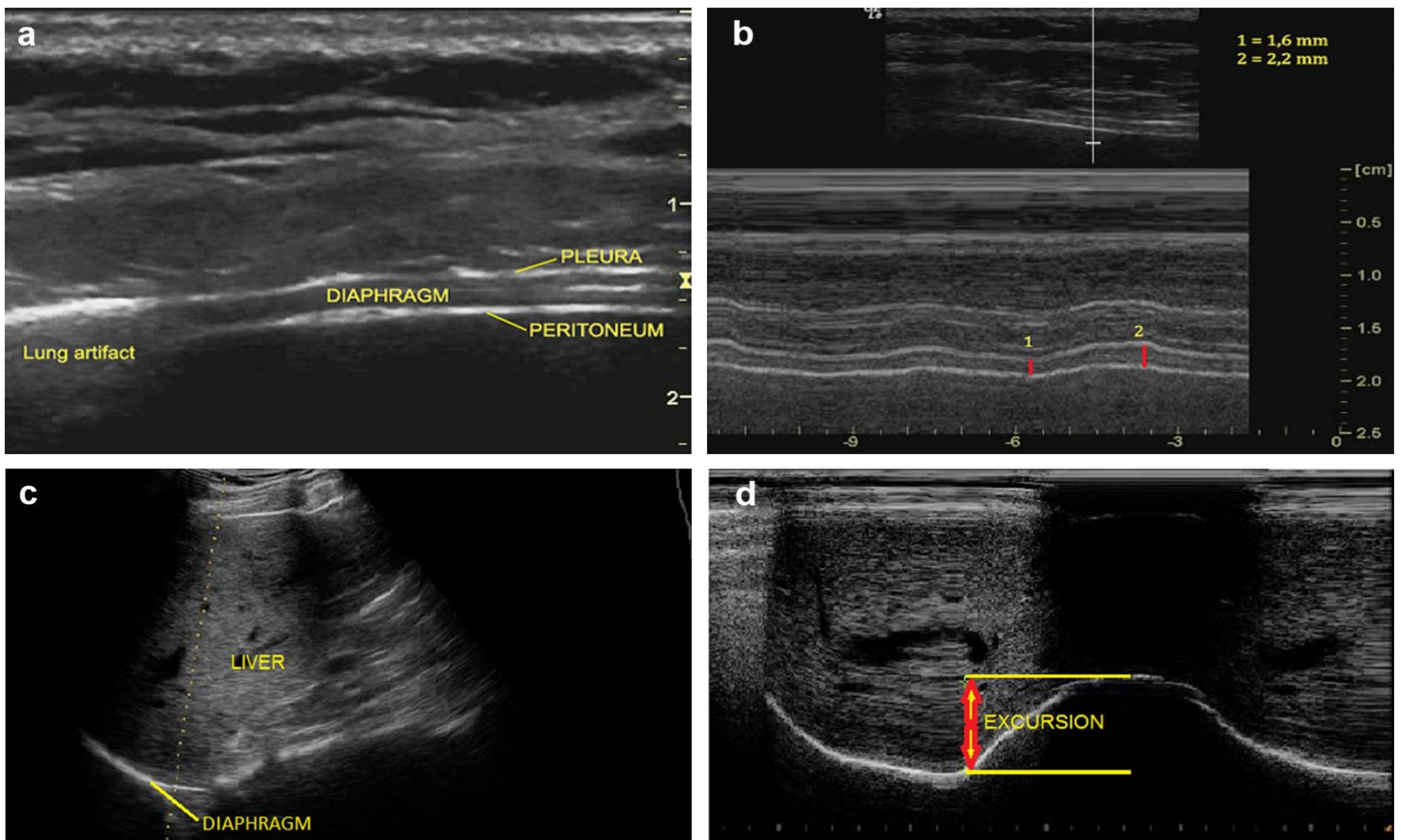


Técnica ecográfica

El siguiente esquema resume las imágenes que obtenemos a través de cada ventana (4):

La **imagen a** muestra la morfología del diafragma a través de la **ventana intercostal**. La **imagen b** muestra la evaluación del grosor diafragmático a través del modo M en esta misma ventana.

La **imagen c** muestra la morfología del diafragma a través de la **ventana subcostal**, como una línea hiperecoica que se acerca a la sonda durante la inspiración. La **imagen d**, muestra la medición del desplazamiento del diafragma en inspiración a través del modo M.



Técnica neurofisiológica

La estimulación del nervio frénico se realizó mediante estimulador bipolar ubicado en el borde post-inferior del músculo esternocleidomastoideo.

Se obtuvieron los registros de potenciales evocados motores a través de electrodos de superficie situados en el apéndice xifoides (electrodo activo) y el borde costal, en la línea axilar anterior, a 16 cm del electrodo activo (electrodo de referencia).

Se midió la amplitud entre el valor de la base hasta el pico negativo del registro y también la latencia al comienzo de la subida negativa.

Análisis estadístico

Para comparar los resultados numéricos relacionados con los estudios ecográficos y electromiográficos, se valoró su normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de cumplir criterios de normalidad, se utilizó la prueba T-student. En caso contrario, utilizamos las pruebas de Mann-Whitney o Wilcoxon.

Los datos cuantitativos se refieren con la media y el error estándar de la media.

Las diferencias en latencia y amplitud interhemisférica se muestran en porcentajes.

Se utilizó el software estadístico XLSTAT (Addinsoft®).

Se consideró $p < 0,05$ estadísticamente significativo.

Resultados

Variables ecográficas: Grupo Control

En el grupo control, el **grosor diafragmático** medio fue de 3,1 mm en el lado derecho y 3 mm en el lado izquierdo durante la inspiración y de 1,9 mm en el lado derecho y 1,7 mm en el lado izquierdo durante la espiración.

La fracción de **engrosamiento diafragmático medio del diafragma** derecho e izquierdo fue del 59 % y el 73 %, respectivamente.

Nº patient	Genre	Age	Symptoms suggesting phrenic nerve damage			Neurophysiological variables						Sonography variables							
			Ventilation disturbances	Costal pain	Hiccups	Right MEP Lat	Left MEP Lat	Right MEP Amp	Left MEP Amp	Lat Dif %	Amp Dif (%)	Right diaphragmatic thickness on inspiration	Left diaphragmatic thickness on inspiration	Right diaphragmatic thickness on expiration	Left diaphragmatic thickness on expiration	Right contractibility on inspiration (%)	Left contractibility on inspiration (%)	Right expiratory fraction	Left expiratory fraction
1	Male	76	No	No	No	9,8	9,7	0,1	0,2	0,51	33,33	3,2	3,7	1,8	1,8	77	105	0,77	1,05
2	Male	85	No	No	No	5,2	4,8	0,5	0,9	4,00	28,57	6	5	3,3	2,6	81	92	0,81	0,94
3	Male	43	No	No	No	8,8	9	0,1	0,1	1,12	0,00	2,1	2,3	1,4	1,3	50	76	0,43	0,68
4	Female	69	No	No	No	6,7	8	0,3	0,6	8,84	33,33	2,4	2,1	1,5	1,4	60	50	0,56	0,47
5	Female	48	Yes	No	No	6,8	8,5	0,6	0,9	11,11	20,00	3,7	3,1	2,1	1,9	76	63	0,79	0,62
6	Male	54	No	No	No	8,6	8,3	0,5	0,6	1,78	9,09	3,1	3,2	2	2	55	60	0,52	0,6
7	Male	31	No	No	No	8,7	8,7	0,7	0,7	0,00	0,00	2,1	2,9	1,4	1,5	50	93	0,43	0,91
8	Male	68	Yes	No	No	6,5	6,5	0,5	0,4	0,00	11,11	2,7	1,8	1,8	1,2	50	50	0,46	0,51
9	Male	41	Yes	No	No	8,1	8,7	0,8	1	3,57	11,11								
10	Female	59	No	No	No	9,1	9,1	0,8	2,5	0,00	51,52	2,6	2,3	1,7	1,3	52	76	0,52	0,80

Tabla 1. Variables demográficas, clínicas, neurofisiológicas y ecográficas del grupo control

Resultados

Variables ecográficas: Grupo Casos

En el grupo de casos, las medidas de los **grososres diafragmáticos** fueron menores: la media fue 2,3 mm en el lado derecho y 2,4 mm en el lado izquierdo durante la inspiración y 1,6 mm en el lado derecho y 1,5 mm en el lado izquierdo durante la espiración.

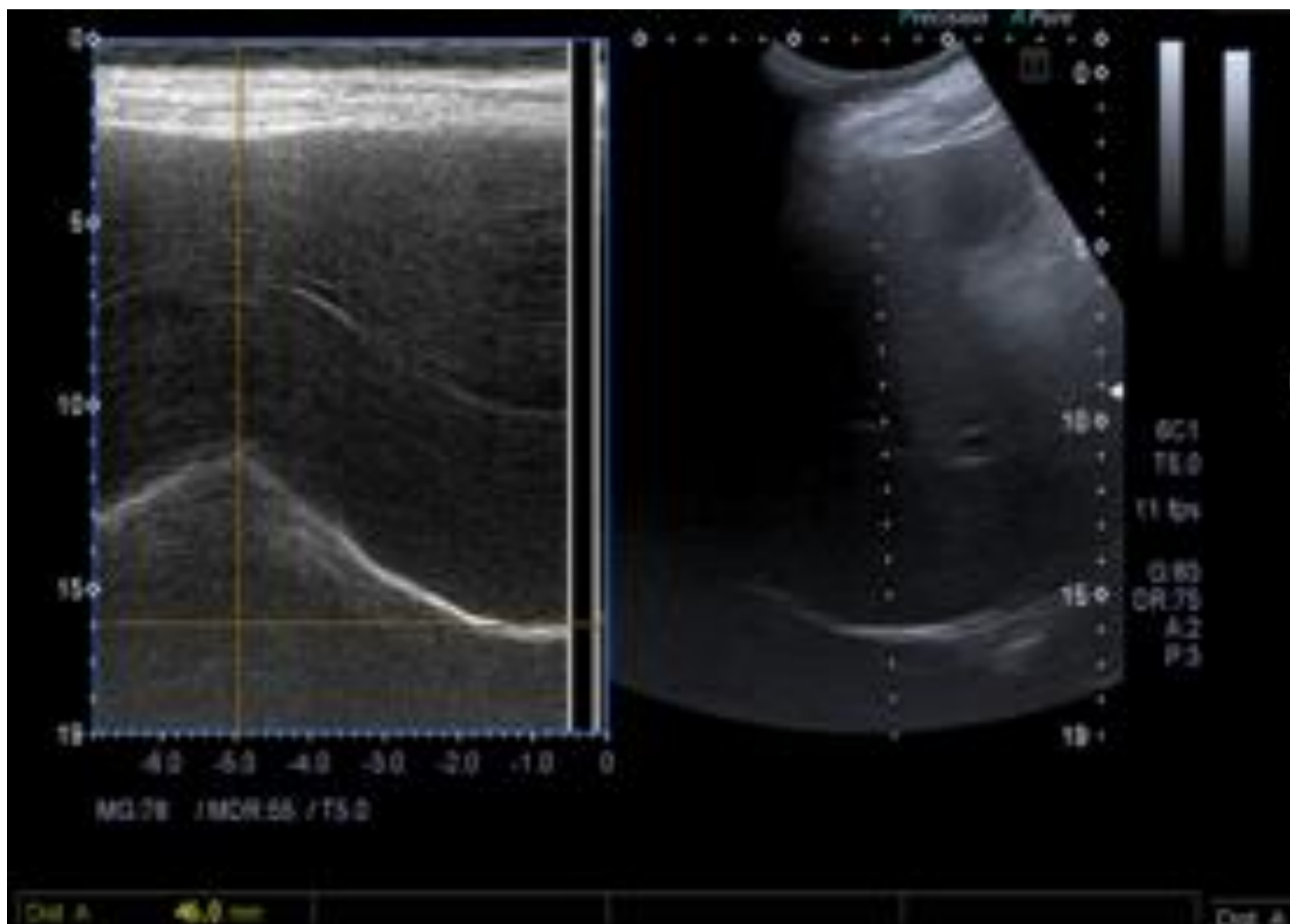
La **fracción de engrosamiento del diafragma** derecho e izquierdo fue del 53 % y el 58 %, respectivamente.

Nº patient	Genre	Age	Symptoms suggesting phrenic nerve damage			Neurophysiological variables						Sonography variables							
			Ventilation disturbances	Costal pain	Hiccups	Right MEP Lat	Left MEP Lat	Right MEP Amp	Left MEP Amp	Lat Dif %	Amp Dif (%)	Right diaphragmatic thickness on inspiration	Left diaphragmatic thickness on inspiration	Right diaphragmatic thickness on expiration	Left diaphragmatic thickness on expiration	Right contractibility on inspiration (%)	Left contractibility on inspiration (%)	Right expiratory fraction	Left expiratory fraction
1	Male	65	Yes	No	No	7,4	7,2	1,7	0,7	1,37	41,67	1,93	1,00	1,93	0,86	0	16	0	0,15
2	Male	51	Yes	No	No	8,7	8,3	0,3	0,1	2,35	50,00	2,70	2,70	1,90	1,60	42	68	0,42	0,68
3	Male	58	Yes	No	No	6,9	6,5	0,3	1,2	2,99	60,00	2,2	3,5	1,2	1,3	83	169	0,83	1,69
4	Female	33	Yes	No	No	7,8	8,3	0,4	0,2	3,11	33,33	2,75	3,00	1,40	2,35	96	27	0,96	0,27
5	Female	61	Yes	No	No	7,8	8,1	0,6	0,4	1,89	20,00	2,56	2,50	1,83	1,56	39	60	0,4	0,59
6	Male	39	Yes	Yes	Yes	9,3	9,2	1,9	2,8	0,54	19,15	1,54	1,81	1,20	1,49	28	21	0,28	0,21
7	Female	62	Yes	Yes	No	9,8	9,9	1,7	1,7	0,51	0,00	1,84	1,43	1,33	0,84	38	70	0,37	0,69
8	Female	59	Yes	Yes	No	7,1	7	0,4	0,4	0,71	0,00	2,60	2,25	1,30	1,55	100	45	1	0,45
9	Male	42	Yes	Yes	No	5,2	5,2	1	1,2	0,00	9,09	2,93	3,06	1,96	2,06	50	48	0,49	0,48

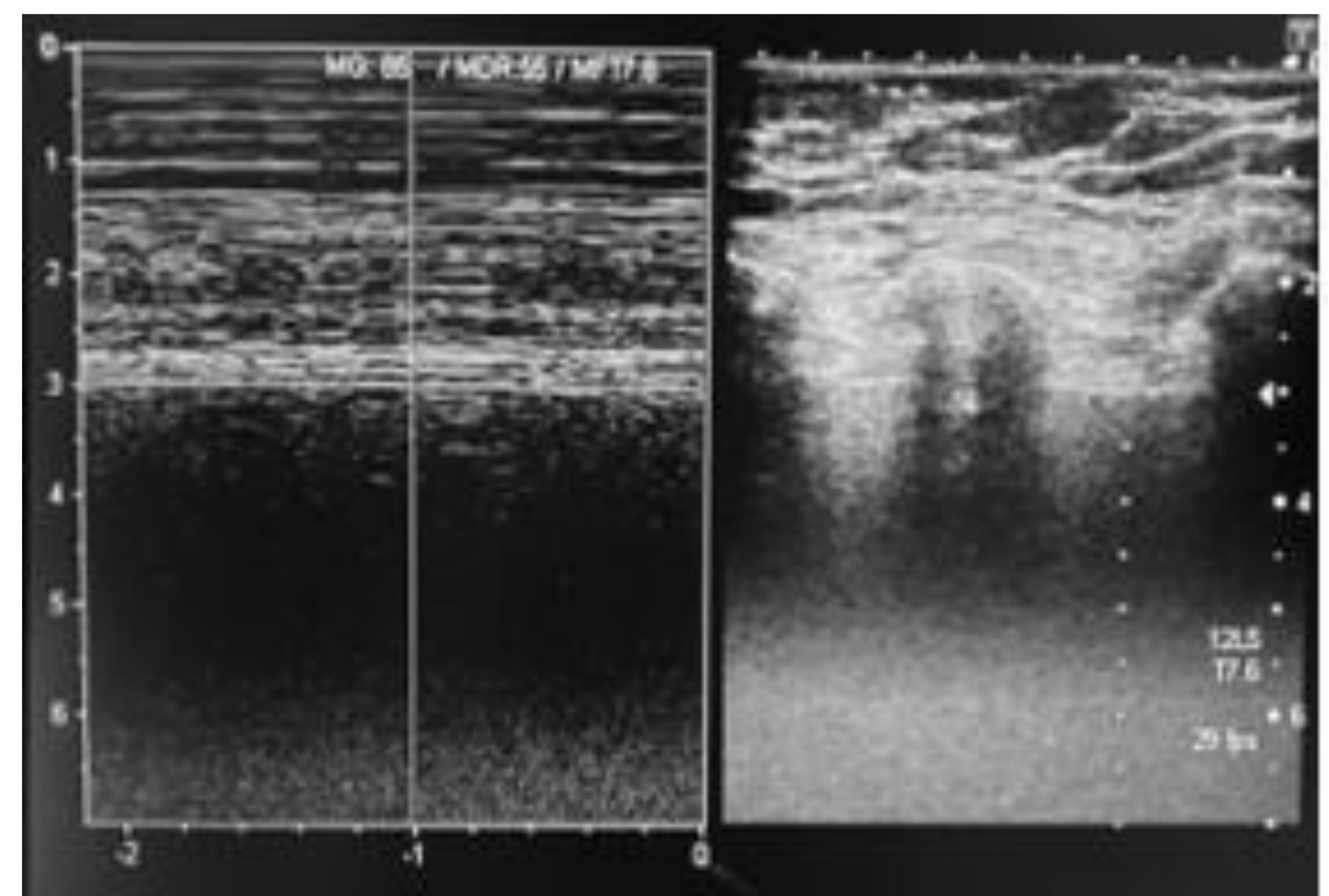
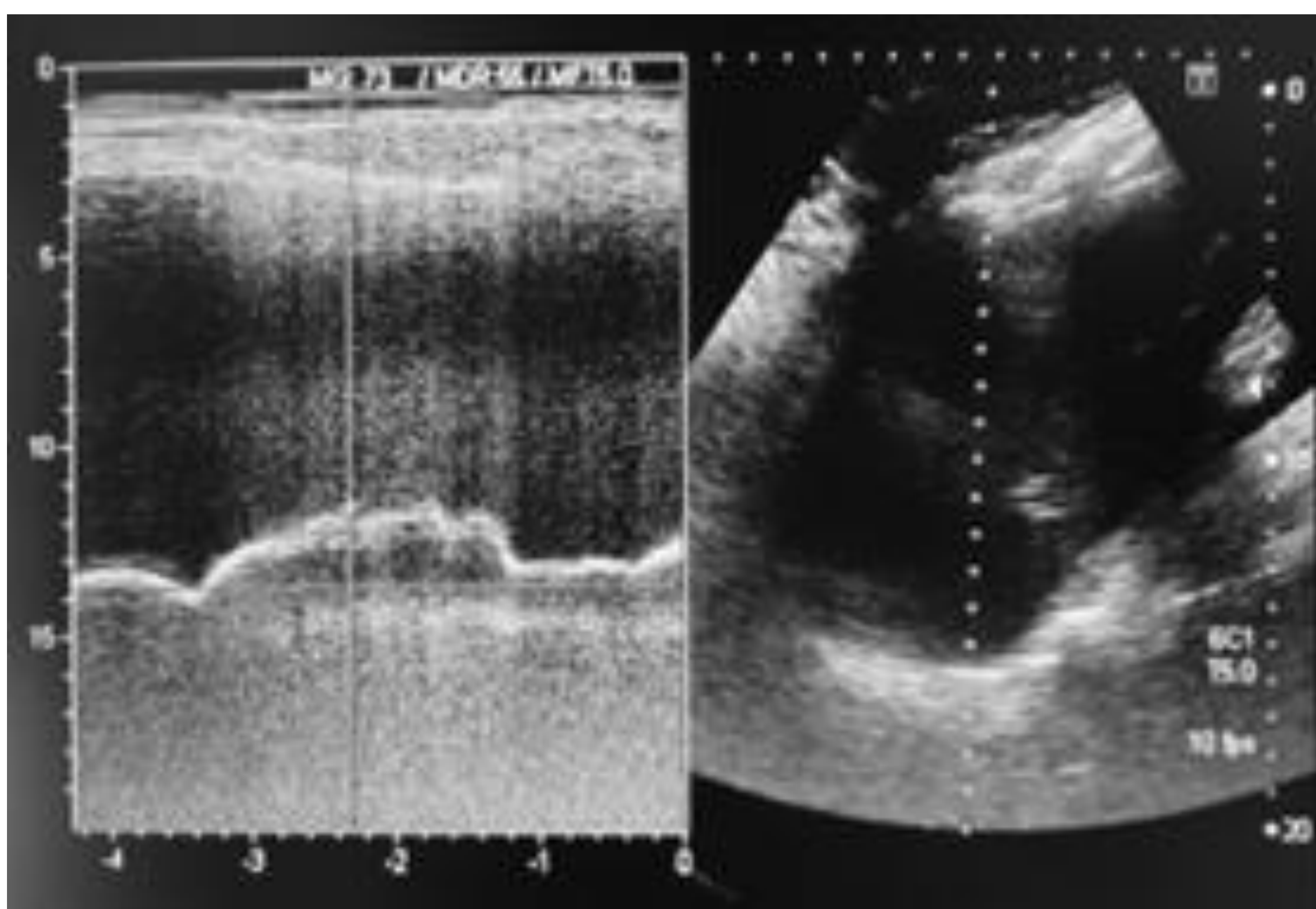
Tabla 2. Variables demográficas, clínicas, neurofisiológicas y ecográficas del grupo de casos

Resultados

En cuanto a la medida del desplazamiento diafragmático, realizamos la medición del hemidiafragma derecho en todos los pacientes pero no pudimos evaluar adecuadamente el lado izquierdo en algunos de ellos. En el grupo de control, el desplazamiento diafragmático medio en inspiración derecho fue de 37 mm, mientras que en el grupo de casos fue de 31 mm.



PACIENTE GRUPO CONTROL: desplazamiento normal del hemidiafragma derecho medido durante la inspiración profunda, en modo M (A) y modo B (B) ; grosor diafragmático al final de la espiración usando el modo B (flecha C).

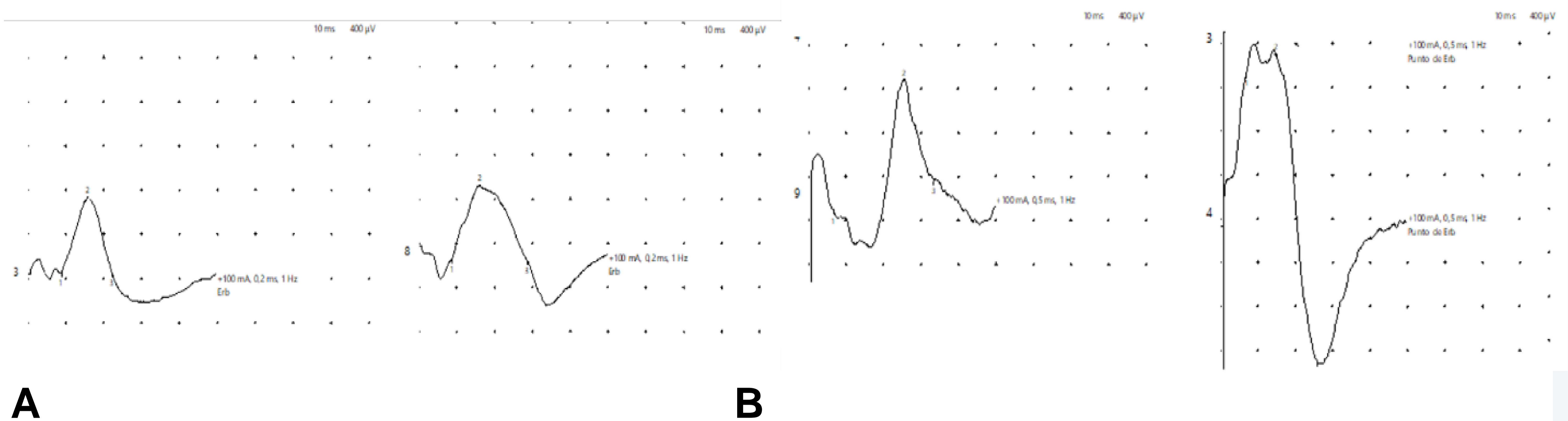


PACIENTE GRUPO CASOS (fila inferior): desplazamiento del hemidiafragma derecho en inspiración profunda, modo M (C) y modo B (D). Se identifica un menor desplazamiento en comparación con el paciente del grupo control, lo que sugiere una disfunción diafragmática. Espesor diafragmático, medido al final de la inspiración, modo M (E) y modo B (F).

Resultados

Variables electrofisiológicas

Existen diferencias en la amplitud de los potenciales motores evocados obtenidos al estimular ambos nervios frénicos, siendo del 25,92% en el grupo de casos y del 16,28% en el grupo control.



La figura muestra la amplitud, la latencia y el estímulo.

PACIENTE DEL GRUPO CONTROL, A: se identifica similitud de los registros de ambos lados (nervios frénicos izquierdo y derecho, respectivamente).

PACIENTE DEL GRUPO CASOS, B: se puede apreciar la diferencia en la amplitud entre los registros de ambos lados (nervios frénicos izquierdo y derecho, respectivamente).

Discusión

Los pacientes afectados por **COVID-19**, infección causada por el SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2), presentan trastornos ventilatorios relacionados con neumonía y lesión pulmonar. Muchos estudios recientes también han descrito **daño neurológico periférico** y lesiones en el **sistema nervioso central** en estos pacientes ([5,6](#)).

Una comprensión más profunda de la fisiopatología respiratoria del **impulso respiratorio** y la **hipoxemia** en pacientes con COVID 19 puede promover una mejor comprensión del estado clínico y el manejo de un paciente.

La **ecografía** es una técnica radiológica inocua, barata y que puede aportar gran cantidad de información. En los últimos años muchos clínicos han asumido su uso en la práctica diaria, incluido su uso para valoración pulmonar ([7](#)).

La ecografía ha demostrado ser útil para la detección de la **disfunción diafragmática**, con una alta sensibilidad (93%) y especificidad (100%) para la enfermedad neuromuscular diafragmática ([8](#)).

Un adecuado conocimiento de la anatomía y función diafragmática, son importantes para llevar a cabo una valoración correcta.

Discusión

La ecografía en **modo M** se puede utilizar para medir la dirección y la amplitud del **desplazamiento diafragmático**. La parálisis diafragmática muestra una ausencia de movimiento caudal del diafragma durante la inspiración normal y, en ocasiones, con la inspiración profunda. La disminución de la amplitud de movimiento durante la inspiración profunda habla de debilidad diafragmática ([8,9](#)).

En nuestro estudio, en el grupo de casos, el **desplazamiento diafragmático medio en inspiración** derecho fue menor con respecto a los casos (31 mm vs 37 mm respectivamente), sin identificar diferencias significativas, probablemente por el pequeño tamaño muestral.

La medida del grosor diafragmático indica un acortamiento del mismo. El espesor disminuye y el diafragma no se contrae durante la inspiración, en caso de atrofia muscular : la ausencia del mismo durante la inspiración, confirma parálisis diafragmática ([8,9](#)).

El valor normal al final de una espiración en la mayoría de los pacientes es de 1,5 mm. Para diagnosticar parálisis diafragmática, el valor de debe ser <2 mm y un valor de fracción de engrosamiento del diafragma $<20\%$ [(grosor al final de la inspiración – grosor al final de la espiración)/grosor al final de la espiración (en %)]. El límite inferior normal aceptado para la fracción de engrosamiento diafragmática es del 20%. ([8](#))

En nuestro estudio, el grosor diafragmático y la fracción de engrosamiento eran menores en el grupo de casos que en el grupo control, aunque no se identificaron diferencias significativas, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

Discusión

La **electroneurografía** del nervio frénico ayuda a confirmar la adecuada conducción de estos nervios. Algunos autores han observado incluso una alta correlación diagnóstica entre el grosor del diafragma observado en la ecografía y la amplitud del potencial evocado motor en la electroneurografía ([10](#)). Por ello, el estudio incluye ambas técnicas para mejorar su sensibilidad diagnóstica en la detección de la disfunción diafragmática y el daño frénico.

En nuestro estudio se identificaron **diferencias en la amplitud de los potenciales evocados motores** obtenidos al estimular ambos nervios frénicos, siendo menores en el grupo de casos (16.28% vs 25,92%).

La **amplitud** de la respuesta indica el número de axones que tiene el nervio. Al ser una afectación nerviosa parcial, en los pacientes que están controlados y no necesitan UCI, no están tan afectados para no tener respuesta de un lado, pero sí tienen suficiente daño como para hacer diferencias entre el lado derecho y el izquierdo.

Conclusión

Nuestros hallazgos podrían sugerir la relevancia de la función del diafragma en aquellos pacientes COVID-19 que padecían trastornos respiratorios graves.

Referencias

1. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. *Chest* 2009 Feb; 135 (2):391–400
2. Diaphragmatic ultrasound: a review of its methodological aspects and clinical uses. Santana PV, Cardenas LZ, Albuquerque ALP, Carvalho CRR, Caruso P.J *Bras Pneumol*. 2020 Nov 20;46(6)
3. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Ueki J, De Bruin PF, Pride NB Thorax*. 1995 Nov; 50(11):1157-61.
4. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. *Intensive Care Med*. 2017 Jan;43(1):29-38.
5. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. Asadi-Pooya AA, Simani L. *J Neurol Sci*. 2020 Jun 15;413:116832.
6. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, Sordillo EM, Fowkes M. *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):699-702.
7. How I do it: lung ultrasound. Gargani L, Volpicelli G. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Jul 4;12:25.
8. Diaphragmatic dysfunction. Ricoy J, Rodríguez-Núñez N, Álvarez-Dobaño JM, Toubes ME, Riveiro V, Valdés L. *Pulmonology*. 2019 Jul-Aug;25(4):223-235.
9. Assessment of diaphragmatic function by ultrasonography: Current approach and perspectives. Boussuges A, Rives S, Finance J, Brégeon F. *World J Clin Cases*. 2020 Jun 26;8(12):2408-2424.
10. Noda Y, Sekiguchi K, Kohara N, Kanda F, Toda T. Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity. *Muscle Nerve*. 2016 Apr;53(4):522–7.