

# Efecto comparado de entrenamiento muscular inspiratorio en distrofia muscular de Duchenne: 9 y 27 semanas de entrenamiento

ORLANDO E. FLORES G<sup>1,2</sup>, ÁLVARO REYES P<sup>2</sup>, FRANCISCO PRADO A<sup>3</sup>,  
EDUARDO ABARCA V<sup>4</sup>, CAROLINA CATALÁN C<sup>4</sup>,  
JOSÉ MADRID A<sup>4</sup>, FREDDY PÉREZ R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Kinesio-  
logía, Teletón Valparaíso.

<sup>2</sup>Escuela de Kinesiología,  
Pontificia Universidad Católica  
de Valparaíso.

<sup>3</sup>Departamento de Pedia-  
tría, Campus Centro, Facul-  
tad de Medicina Univer-  
sidad de Chile. Programa  
Asistencia Ventilatoria No  
Invasiva, Ministerio de  
Salud, Chile.

<sup>4</sup>Pontificia Universidad  
Católica de Valparaíso.

Recibido: 26 agosto 2009

Aceptado: 18 noviembre  
2009

Correspondencia a:  
Orlando Esteban Flores G.  
eflores@teleton.cl

## ABSTRACT

### Comparative effect of inspiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy: 9 and 27 weeks of training

**Introduction:** Weakness of respiratory muscles is one of the variables that affect the deterioration of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD). Inspiratory muscle training is a controversial therapeutic tool in the treatment of these patients. **Objective:** To compare the effects of a 9 and 27 weeks of inspiratory muscle training program over respiratory muscle force and endurance and peak cough flow in 13 patients with DMD. **Patients and Method:** 13 patients with DMD, were trained with a threshold device, with load fixed at 30% of personal maximal inspiratory pressure (PIM), for 27 weeks. Changes obtained in maximal inspiratory (PIM) and expiratory pressure (PEM), endurance of respiratory muscles (TLim) and peak cough flow (PCF) were recorded, comparing effects obtained at 9 and 27 weeks of training with basal values. **Results:** PIM improvements were significant at nine ( $p = 0.0095$ ) and twenty seven ( $p = 0.0136$ ) weeks respectively; the same was observed for PEM ( $p = 0.0210$ ) and ( $p = 0.0302$ ), and for TLim ( $p = 0.0015$ ) and ( $p = 0.003$ ) respectively; PCF had later significant improvement at twenty seven weeks, ( $p = 0.4589$ ) and ( $p = 0.0157$ ) respectively. **Conclusion:** Inspiratory muscle training significantly improves force and endurance of respiratory muscles from nine weeks of training. Improvements in PCF were observed later in the course of the training program and they justify long-term training in these patients.

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, inspiratory muscle training.

## RESUMEN

**Introducción:** La debilidad de la musculatura respiratoria es una de las variables que inciden en el deterioro de la función respiratoria en pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD). El entrenamiento muscular inspiratorio es una

herramienta terapéutica controversial en el manejo de estos pacientes. **Objetivo:** comparar el efecto de un programa de entrenamiento muscular inspiratorio de 9 y 27 semanas de duración sobre la fuerza, tolerancia al esfuerzo de la musculatura respiratoria y flujo espiratorio máximo en tos en pacientes portadores de DMD.

**Pacientes y Método:** Se entrenaron 13 pacientes con DMD, usando válvulas de entrenamiento umbral, con carga de 30% de la presión inspiratoria máxima (PIM), durante 27 semanas. Se evaluaron cambios obtenidos en PIM y presión espiratoria máxima (PEM), tolerancia al esfuerzo (TLim) y flujo espiratorio máximo en tos (PCF), comparando resultados obtenidos a las 9 y 27 semanas de entrenamiento con momento inicial. **Resultados:** Se observaron incrementos significativos a las 9 y 27 semanas de entrenamiento para las variables PIM ( $p = 0,0095$ ) y ( $p = 0,0136$ ), PEM ( $p = 0,0210$ ) y ( $p = 0,0302$ ) y TLim ( $p = 0,0015$ ) y ( $p = 0,003$ ) respectivamente; PCF tuvo un incremento más tardío, con significancia a 27 semanas, ( $p = 0,4589$ ) y ( $p = 0,0157$ ) respectivamente. **Conclusión:** El entrenamiento muscular inspiratorio mejora la fuerza y tolerancia al esfuerzo muscular respiratoria en forma significativa a partir de las 9 semanas de entrenamiento. Los cambios en la eficiencia de la tos se verifican más tarde y justifican entrenamiento prolongado en estos pacientes.

**Palabras clave:** Distrofia muscular de Duchenne, entrenamiento muscular inspiratorio.

## Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es un desorden hereditario, recesivo, que afecta cerca de 1/3 500 niños nacidos. Los niños con DMD experimentan un deterioro muscular progresivo, debido a la ausencia parcial o total de distrofina<sup>1</sup>.

Si bien el deterioro de la musculatura esquelética configura el cuadro clínico más reconocible de la enfermedad, son los deterioros en la musculatura respiratoria y cardíaca las que llevan a los pacientes a insuficiencia y determinan su fallecimiento<sup>2,3</sup>. La infección respiratoria recurrente y la insuficiencia respiratoria aguda, determinan la mayor parte de los eventos letales, mediados por la incapacidad de la musculatura respiratoria de generar una tos eficaz para evitar la acumulación de secreciones y atelectasias<sup>2</sup>.

Se estima que en pacientes con DMD tasas de flujo espiratorio máximo durante la tos mayores a 270 litros por minuto son suficientes para garantizar un adecuado aclaramiento mucociliar y disminuir el riesgo de infección pulmonar. Por el contrario, valores inferiores a 160 litros por minuto, resultan ser insuficientes y exponen al riesgo de sobreinfección<sup>4</sup>.

El deterioro de la musculatura respiratoria,

expresado en déficit de fuerza y tolerancia al esfuerzo diafragmático, configura a partir de los 13-14 años insuficiencia respiratoria hipercápnica, lo que contribuye al deterioro de la función pulmonar y predice la baja expectativa de vida asociada a la enfermedad<sup>2,5</sup>.

La asistencia ventilatoria no invasiva, ha demostrado ser determinante en el alivio de la hipercapnia crónica y por lo tanto, permite prolongar la sobrevida de los pacientes. Revisiones actualizadas respecto a este tipo de manejo terapéutico permiten establecer con cierta claridad la necesidad de una instalación oportuna del soporte ventilatorio<sup>6</sup>. Sin embargo, existe escaso consenso respecto a la utilidad de otras formas -como el entrenamiento de la musculatura respiratoria- de prevenir el declive de la función pulmonar, la insuficiencia respiratoria y la muerte de los individuos<sup>4</sup>.

El entrenamiento de la musculatura respiratoria ha sido estudiado durante más de una década como una forma de paliar el deterioro muscular, disminuir el declive de la función pulmonar y eventualmente, mejorar la sobrevida<sup>7-10</sup>. Actualmente, el entrenamiento de la musculatura respiratoria es controversial, y si bien se descarta la posibilidad de que genere efectos deletéreos, su utilidad en el manejo del

paciente con enfermedad neuromuscular ha sido objeto de cuestionamientos<sup>4,11</sup>.

En estudio publicado en 2008<sup>12</sup>, se demostró la utilidad del entrenamiento muscular inspiratorio en la mejora de la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria y la tolerancia al esfuerzo de la musculatura respiratoria, en un período de 9 semanas de entrenamiento desde el momento basal. Sin embargo, no hubo cambios significativos en la eficiencia de la tos y no había sido evaluada la tolerancia de los pacientes a mantenerse en entrenamiento más allá de dicho período.

El objetivo de este estudio, es comparar los efectos de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria a 9 y 27 semanas de su inicio sobre la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria, tolerancia al esfuerzo de la musculatura respiratoria y eficacia de la tos en pacientes con DMD, con el propósito de establecer la duración que ofrezca mayores beneficios para un programa de entrenamiento de estas características.

## Pacientes y Método

Se aplicó un diseño intervencional, de seguimiento de cohorte única, a la cual se midió las variables de interés antes del entrenamiento, 9 y 27 semanas después del inicio de éste. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con DMD diagnosticada de forma clínica; además, biopsia muscular o EMG o análisis enzimático; con valores menores a 8 según escala de Swinyard; clínicamente estables, sin uso de medicamentos, no ventilados mecánicamente y sin entrenamiento muscular anterior. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con falla respiratoria aguda, con antecedentes de ventilación mecánica invasiva o no invasiva y síntomas de fatiga muscular inspiratoria o que sugieran falta de tolerancia al régimen de entrenamiento propuesto.

De los 18 pacientes controlados actualmente en el centro con diagnóstico de DMD, cumplieron criterios de ingreso al estudio 13 pacientes.

A todos los padres/cuidadores, se les solicitó firma de consentimiento informado, aprobado por Comité de Bioética Pontificia Universidad

Católica de Valparaíso. Todas las evaluaciones fueron realizadas por integrantes del grupo de investigadores.

Se obtuvieron valores de presión inspiratoria máxima (PIM) como indicador de fuerza muscular inspiratoria, con un vacuómetro anaeroide marca Itec; presión espiratoria máxima (PEM) como indicador de fuerza muscular espiratoria, con un manómetro anaeroide marca Tecsi, ambas mediciones de acuerdo a técnica propuesta por Black y Hyatt<sup>13</sup>. Los resultados de estas evaluaciones fueron comparados con valores predichos descritos por Szeinberg et al<sup>14</sup>, para efectos descriptivos (Tabla 1).

Valores de test de tiempo límite (TLim) se registraron como indicador de tolerancia al esfuerzo de la musculatura respiratoria, usando un dispositivo de carga umbral regulable Threshold Respironics™, de acuerdo a procedimiento descrito por Matecki et al<sup>15</sup>.

Asimismo, se midieron valores de flujo espiratorio máximo durante la tos (PCF) como indicador de la eficacia de la tos, con un flujómetro Mini Wright™, de acuerdo a técnica utilizada por Gauld y Boynton<sup>16</sup>.

Todos los pacientes fueron sometidos a entrenamiento domiciliario de la musculatura inspiratoria en 3 series de 1, 3 y 5 minutos, 2 veces al día y 5 días a la semana, con descansos de 5 minutos entre cada serie. El entrenamiento diario fue supervisado y controlado por los padres o tutores de los sujetos, quienes fueron especialmente instruidos para realizar dicha tarea. La carga de entrenamiento fue fijada arbitrariamente en un 30% de la presión inspi-

**Tabla 1. Valores de referencia presión inspiratoria máxima (PIM) y presión espiratoria máxima (PEM) en niños**

Edad (años)	Talla (cm)	PIM (cmH <sub>2</sub> O)	PEM (cmH <sub>2</sub> O)
08 - 10,9	136 ± 7	116 ± 26	142 ± 25
11 - 13,9	151 ± 10	130 ± 16	176 ± 24
14 - 16,9	172 ± 8	126 ± 22	166 ± 44
17 - 20,9	179 ± 6	143 ± 12	204 ± 37
21 - 40,0	180 ± 7	123 ± 12	242 ± 41

Szeinberg et al. Pediatric Pulmonology, 1987<sup>14</sup>.

ratoria máxima obtenida en el control anterior, de manera de actualizar la intensidad del trabajo cada 9 semanas de acuerdo al rendimiento que ofrecía el paciente en su última evaluación. El entrenamiento se sostuvo por un período de 27 semanas consecutivas. Todos los pacientes cumplieron con la densidad de entrenamiento fijada. Para monitorizar la adherencia de los pacientes al entrenamiento, se realizaron visitas a domicilio con frecuencia mensual y llamadas telefónicas cada quince días.

Los resultados de la PIM y la PEM se exponen en términos porcentuales con respecto al límite inferior (promedio menos desviación estándar) del valor de referencia según edad y talla (Tabla 1), los valores de PCF y TLim se expresaron en términos absolutos: litros por minuto (l/min) y segundos (seg) respectivamente.

Se usó dódima de signos con rangos de Wilcoxon, para comparar las diferencias de magnitudes de las variables antes y después del entrenamiento y se consideraron cambios estadísticamente significativos cuando el error Tipo I fue  $\leq 0,05$ .

## Resultados

De un total de 18 sujetos con diagnóstico DMD en Teletón-Valparaíso, cumplieron los requisitos 13 pacientes de 8-19 años ( $13,6 \pm 4,0$  años), peso promedio de  $48,6 \pm 15,2$  kg y estatura de  $154,8 \pm 18,6$  cm. Los valores basales para pruebas de función pulmonar del grupo pueden ser observados en Tabla 2.

La Tabla 3 muestra los valores mínimos, máximos y mediana para cada variable estudiada, al momento basal, 9 y 27 semanas de entrenamiento.

La mediana de la PIM aumenta desde el momento basal, variando desde 44,4% respecto al límite inferior predicho, hasta 57,7% en las primeras 9 semanas ( $p = 0,0095$ ) y hasta 62,6% a las 27 semanas ( $p = 0,0136$ ); el mayor cambio significativo se produce entre el momento basal y las 9 semanas de entrenamiento; se observa mayor variabilidad a las 27 semanas subsistiendo sólo un valor extremo (Figura 1).

La mediana de la PEM aumenta desde el momento basal, variando desde 27,3% respecto al límite inferior predicho, hasta 32,3% en las primeras 9 semanas ( $p = 0,0210$ ) y hasta 36% a las 27 semanas ( $p = 0,0302$ ); el mayor cambio significativo, se produce entre el momento basal y las 9 semanas de entrenamiento (Figura 2).

La mediana del TLim aumenta desde el momento basal, variando desde 157 segundos hasta 388 segundos en las primeras 9 semanas ( $p =$

**Tabla 2. Características basales función pulmonar en grupo de estudio**

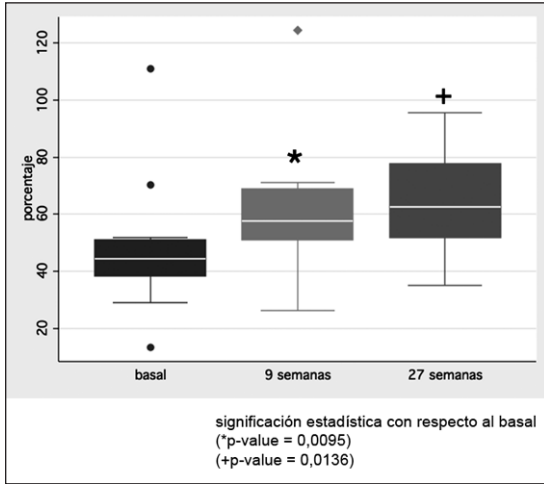
Variable	Mín - Max	MD
CVF basal (L)	0,97 - 3,08	2,00
CVF teórico (L)	1,61 - 4,87	3,28
CVF % del teórico	29,57 - 133,33	68,37
VEF <sub>1</sub> basal (L)	0,64 - 2,66	1,20
VEF <sub>1</sub> teórico (L)	1,43 - 4,20	2,81
VEF <sub>1</sub> % del teórico	22,78 - 131,68	65,97

Min: valor mínimo; Max: valor máximo; MD: mediana.

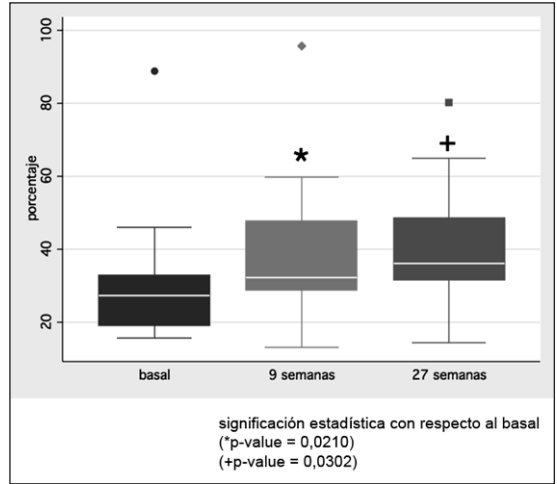
**Tabla 3. Rendimiento de variables en estudio en momentos basal, 9 y 27 semanas de entrenamiento**

Variable	Basal		9 Semanas		27 Semanas	
	Min-Max	MD	Min-Max	MD	Min-Max	MD
PIM (%LIT)	13,3 - 111,1	44,4	23,3 - 124,4	57,7	35 - 95,5	62,6
PEM (%LIT)	15,7 - 88,8	27,3	13,2 - 95,7	32,3	14,4 - 80,3	36
PCF (l/min)	110 - 290	180,0	70 - 290	190,0	140 - 300	220
TLim (seg)	18 - 418	157,0	135 - 720	388,0	157 - 720	423

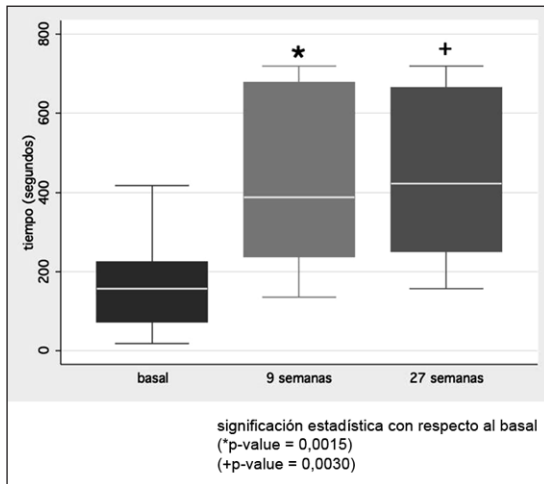
Max: valor máximo; Min: valor mínimo; MD: mediana; %LIT: porcentaje respecto a límite inferior predicho. l/min: litros por minuto; seg: segundos.



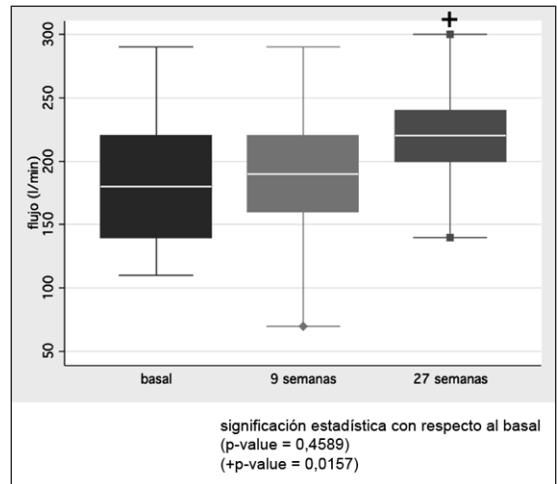
**Figura 1.** Valores basales, 9 y 27 semanas de entrenamiento de la variable PIM expresada como porcentaje con respecto al límite inferior teórico.



**Figura 2.** Valores basales, 9 y 27 semanas de entrenamiento de la variable PEM expresada como porcentaje con respecto al límite inferior teórico.



**Figura 3.** Valores basales, 9 y 27 semanas de entrenamiento de la variable TLim expresada en segundos.



**Figura 4.** Valores basales, 9 y 27 semanas de entrenamiento de la variable PCF expresada en litros por minuto.

0,0015) y hasta 423 segundos a las 27 semanas ( $p = 0,003$ ); el mayor cambio significativo, se produce entre el momento basal y las 9 semanas de entrenamiento (Figura 3).

La mediana del PCF aumenta desde el momento basal, variando desde 180 l/min hasta 190 l/min en las primeras 9 semanas ( $p = 0,4589$ ) y hasta 220 l/min a las 27 semanas ( $p = 0,0157$ ); se observa presencia de un valor extremo a las 9 semanas de entrenamiento (Figura 4).

## Discusión

Los efectos observados en la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria muestran mejorías progresivas de los indicadores PIM y PEM para cada ciclo de 9 semanas de entrenamiento. Sin embargo, existe una mayor eficiencia en los resultados de las primeras 9 semanas para luego establecerse una suerte de estabilización de la fuerza.

En la musculatura respiratoria, se estima que el entrenamiento de resistencia con contracciones submáximas no produce incrementos en la masa muscular y fuerza<sup>18</sup> y que por el contrario, para verificar cambios en la fuerza es necesario entrenar a intensidades altas<sup>18</sup>. En nuestro estudio, esta observación parece no ser correcta para las primeras semanas de entrenamiento, donde se establece una mejoría significativa, para luego pasar a una etapa de mantención del incremento.

En relación al aumento de la fuerza muscular inspiratoria posiblemente se deba a las adaptaciones neurofisiológicas, aumento de tamaño y número de fibras musculares, y mejora de la biomecánica de la musculatura inspiratoria que se producen posterior a un entrenamiento programado<sup>19</sup>. Estudios en sujetos sanos muestra que el entrenamiento de la musculatura inspiratoria a cargas altas permite incrementar la presión inspiratoria máxima y aumentar el grosor del diafragma en sólo 8 semanas de entrenamiento<sup>19</sup>, lo que puede explicar el rendimiento de los pacientes en 9 semanas de entrenamiento. Sin embargo, el aumento de la fuerza muscular espiratoria no se explica por estas adaptaciones, ya que los sujetos no fueron sometidos a un entrenamiento específico de la musculatura espiratoria. Este aumento podría ser producto de la ventaja biomecánica que se produce al alcanzarse mayores volúmenes pulmonares inspiratorios, mejorándose así la curva longitud - tensión de la musculatura espiratoria, lo que permite generar una mayor tensión y por lo tanto, mayor presión espiratoria<sup>20</sup>.

Los resultados obtenidos para PIM y PEM muestran alta variabilidad y valores extremos, que pueden ser explicados por la característica de esfuerzo dependencia de las pruebas y por lo mismo si bien existen múltiples estudios de referencia para estas variables, las tablas de referencia que se utilizan para comparar el rendimiento de un grupo, varían en forma importante entre sí<sup>21</sup>.

A pesar de este fenómeno, la magnitud de los incrementos en la fuerza de la musculatura respiratoria, permiten acreditar la efectividad del tratamiento tanto a 9 como a 27 semanas de entrenamiento.

En nuestro estudio, los resultados encontrados muestran un aumento del PCF en el grupo

de estudio a las 27 semanas de entrenamiento. Antes de completar este tiempo de entrenamiento, no se encuentran cambios significativos para esta variable, si bien existen variabilidades importantes en el rendimiento del grupo de estudio y un valor extremo que disminuye su rendimiento en las primeras 9 semanas de entrenamiento, recuperándose a las 27 semanas de intervención. La aparición de casos con comportamiento distinto a la mayoría de la muestra suelen observarse en pruebas dependientes de esfuerzo y colaboración de pacientes en edad escolar<sup>20</sup>, lo que puede explicar este comportamiento. La mayoría de los sujetos en estudio demoran más de 9 semanas en aumentar significativamente la eficacia de la tos, por lo que se puede afirmar que existen diferencias ostensibles entre el entrenamiento de 9 y 27 semanas. Los aumentos de esta variable resultan ser consecuencia del entrenamiento específico de la musculatura inspiratoria, que al aumentar en fuerza mejoran la fase inspiratoria de la tos permitiendo movilizar mayores volúmenes inspiratorios<sup>21</sup>. También existe un aumento de la fuerza en la musculatura espiratoria que permite mejorar la fase compresiva y expulsiva de la tos. Ambos aumentos en la fuerza muscular probablemente permitirían flujos espiratorios forzados más altos durante la maniobra de tos. Al comparar nuestros resultados con los valores encontrados por Gauld et al<sup>16</sup> y Bach et al<sup>17</sup>, podemos observar que en la medición basal los pacientes con DMD presentaban un promedio de 180 l/min, cercano al valor de una tos ineficaz, la cual frente a una infección viral los haría más susceptibles a una falla respiratoria que los podría llevar a la muerte prematura. Sin embargo, posterior a un entrenamiento de 27 semanas los valores de PCF alcanzaron los 220 l/min alejándolos del límite de riesgo y acercándolos al valor de una tos eficaz lo que disminuiría el riesgo de complicaciones por infección<sup>4,17</sup>.

Koessler et al<sup>7</sup>, en su estudio del año 2001 encontraron aumentos progresivos de la tolerancia al esfuerzo posterior a un programa de entrenamiento muscular inspiratorio, alcanzando una fase estable a los 10 meses. Este aumento, progresivo de la tolerancia al esfuerzo se asemeja a lo encontrado por nuestro grupo, sin embargo, no es posible observar la fase estable, probable-



mente debido al menor período de entrenamiento o a la diferencia en el programa de entrenamiento utilizado en nuestro estudio. El mayor aumento en la tolerancia al esfuerzo se observa a las primeras 9 semanas de entrenamiento en nuestro grupo probablemente debido a las adaptaciones neuromusculares, aumento de la densidad de capilares, y reducción del trabajo respiratorio secundario a la mejora de la biomecánica respiratoria<sup>19</sup>. Clínicamente este aumento se podría manifestar en un menor riesgo de sufrir fallas respiratorias frente a mayores requerimientos ventilatorios y posiblemente, en una mejoría en la ejecución de sus actividades de vida diaria.

## Conclusión

El entrenamiento de la musculatura inspiratoria logra mejorar los parámetros de fuerza muscular inspiratoria y espiratoria en forma significativa ya en las primeras 9 semanas. El rendimiento de los períodos siguientes de entrenamiento es más discreto y se establece una mantención de lo obtenido en lugar de una persistencia del incremento. Este mismo patrón de incremento puede observarse para la variable tolerancia al esfuerzo, pero careciendo de una fase de estabilización marcada y por tanto, dejando abierta la posibilidad de aspirar a incrementos más significativos.

La eficiencia de la tos logra mejorías significativas después de 27 semanas de entrenamiento, con rendimientos de menor cuantía durante las primeras 9 semanas. La mejoría obtenida en la eficacia de la tos justifica la mantención del entrenamiento en períodos mayores a 6 meses, por cuanto su importancia en la prevención del acúmulo de secreciones bronquiales y evitar el riesgo de sobreinfección está documentada.

A la luz de estos resultados se recomienda la mantención del entrenamiento en este grupo de estudio y la ampliación a otros grupos que puedan beneficiarse de intervenciones similares.

## Referencias

- 1.- Palmieri B, Sblendorio V. Duchenne muscular dystrophy: an update, part 1. *J Clin Neuromusc Dis* 2006; 8: 53-9.
- 2.- Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 141-50.
- 3.- Rideau Y, Jankowski W, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 1981; 4: 155-64.
- 4.- American Thoracic Society. Consensus Statement: respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 456-65.
- 5.- Toussaint M, Steens M, Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 2007; 131: 368-75.
- 6.- Toussaint M, Chatwin M, Soudon P. Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: clinical implications of 20 years published experience. *Chron Respir Dis* 2007; 4: 167-77.
- 7.- Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, et al. 2 Years' experience with inspiratory muscle training in patients with neuromuscular disorders. *Chest* 2001; 120: 765-9.
- 8.- Wanke T, Toifl K, Merkle M, Formanek D, Lahrmann H, Zwick H. Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1994; 105: 475-82.
- 9.- Winkler G, Zifko U, Nader A, Frank W, Zwick H, Toifl K, et al. Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1257-60.
- 10.- Topin N, Matecki S, Le Brisa S, Rivier F, Echenne B, Prefaut C, et al. Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2002; 12: 576-83.
- 11.- FINDER J. A 2009 perspective on the 2004 American Society Statement, respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 2009; 123: 5239-41.
- 12.- Flores O, Reyes A, García J, Abarca E, Catalán C, Madrid J, et al. Efectos de 9 semanas de entrenamiento muscular inspiratorio sobre la fuerza y fatigabilidad de la musculatura respiratoria y función de la tos, en pacientes con distrofias musculares progresivas. *Rehabil Integral* 2008; 6: 18-23.
- 13.- Black L, Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationships to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
- 14.- Szeinberg A, Marcotte JE, Roizin H, Mindorff C, England S, Tabachnik E, et al. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable

- apparatus in children, adolescents and young adults. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 255-8.
- 15.- *Matecki S, Topin N, Hayot M, Rivier F, Echenne B, Prefaut C, et al.* A standardized method for the evaluation of respiratory muscle endurance in patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2001; 11:171-77.
- 16.- *Gould L, Boynton A.* Relationship between peak cough flow and spirometry in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 457: 460.
- 17.- *Bach JR, Ishikawa Y, Kim H.* Prevention of pulmonary morbidity for patientsw with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997; 112: 1024-8.
- 18.- *Polla B, D'antona G, Bottinelli R, Reggiani C.* Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. *Thorax* 2004; 59: 808-17.
- 19.- *Enright S, Unnithan V, Heward C, Withnall L, Davies D.* Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, an exercise capacity in subjects who are healthy. *Phys Ther* 2006; 86: 345-54.
- 20.- *Shaffer T, Wolfson M, Bhutani V.* Respiratory muscle function, assessment, and training. *Phys Ther* 1981; 61 (12): 1711-23.
- 21.- *ATS/ERS.* Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care* 2002; 166: 518-624.