

Original

Descripción de las características de la capacidad funcional en niños con distrofia muscular de Duchenne

I.D. CRUZ ANLEU¹, B.O. BAÑOS MEJÍA², S. GALICIA AMOR³

¹Neumólogo Pediatra. Médico Residente del Curso Universitario de Alta Especialidad en Rehabilitación Pulmonar Pediátrica UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF. ²Profesor Titular del Curso Universitario de Alta Especialidad en Rehabilitación Pulmonar Pediátrica UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF. ³Jefa del Servicio de Rehabilitación Pulmonar Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF.

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades neuromusculares son un grupo de enfermedades que afectan a la unidad motora; en su evolución son frecuentes las complicaciones neurológicas, hasta el punto de que el 70% de estos pacientes fallece por complicaciones respiratorias.

Material y métodos. Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se estudiaron 5 niños con distrofia muscular de Duchenne y deambulación espontánea. Se les realizaron pruebas de función pulmonar, test de la marcha de 6 minutos y fuerza máxima de los músculos respiratorios y periféricos.

Resultados. El promedio de edad fue de 4,4 años. La enfermedad predominó en varones, la capacidad vital forzada, volumen espirado durante el primer minuto, flujo espiratorio pico, volumen residual y reactancia por oscilometría fueron normales. La fuerza máxima de los músculos periféricos torácicos fue menor que la de los pélvicos, mientras que la presión inspiratoria máxima, presión espiratoria máxima y el pico flujo de tos se encontraron por debajo del 50% los valores normales. La distancia recorrida en el test de la marcha de 6 minutos fue menor al compararla con controles sanos.

Conclusiones. El test de la marcha de 6 minutos puede ser una herramienta útil en etapas iniciales de esta enfer-

medad. La oscilometría de impulso puede ser una herramienta complementaria por su fácil reproducibilidad, y el índice volumen residual/capacidad pulmonar total puede ayudar en la búsqueda temprana de hiperinsuflación secundaria a la disminución de la fuerza muscular.

Palabras clave. Distrofia muscular de Duchenne; Pruebas de función pulmonar; Test de la marcha.

ABSTRACT

Introduction. Neuromuscular diseases are a group of illnesses affecting the motor unit, in their evolution pulmonary complications are rare to the point where 70% of these patients die from respiratory complications.

Material and methods. Prospective, cross-sectional, descriptive and observational study. Five children were studied with Duchenne muscular dystrophy and spontaneous deambulation. Pulmonary function tests, 6-minute walk and maximal strength of respiratory muscles and peripherals were performed.

Results. The mean age was 4.4 years. The disease predominated in males. Forced volume Capacity, Forced Expiratory Volume in one second, peak expiratory flow, residual volume and reactance by oscillometry were normal. The maximum strength of peripheral thoracic muscles was lower

Correspondencia: Dr. Israel Didier Cruz Anleu. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. México, DF, 14080.

Correo electrónico: canleu2@yahoo.com.mx

Estudio Financiado por: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

© 2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

than in pelvic ones. Pressure inspiratory maximal, Pressure expiratory maximal and Peak cough flow were 50% below normal. The distance walked in 6-minute walk was lower when compared with healthy controls.

Conclusions: The 6-minute walk can be a useful tool in early stages of this disease. The impulse oscillometry can be a complementary tool due to its easy reproducibility, and the residual volume/total lung capacity index can be helpful in finding early hyperinflation secondary to decreased muscle strength.

Key words: Duchenne muscular dystrophy; pulmonary function tests; 6-minute walk test.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo de padecimientos que afectan a la unidad motora [el cuerpo de la motoneurona del asta anterior de la médula espinal, su axón (nervio periférico) y todas las fibras musculares inervadas por esta]. En el curso evolutivo de estas enfermedades son frecuentes las complicaciones neumológicas, hasta el punto de que un 70% de los pacientes fallece exclusivamente por causas respiratorias⁽¹⁾. La mayoría de las ENM cursan con afección de los músculos respiratorios, fundamentalmente del diafragma, originando fracaso funcional y fatiga, lo que provoca hipoventilación alveolar e hipoxemia, principal causa de insuficiencia respiratoria en estos enfermos, a su vez provocada por una disminución de la capacidad vital⁽²⁾. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es producto de una alteración, que produce una mutación en el gen Xp21. El principal síntoma es la debilidad muscular progresiva relacionada con la deficiencia de distrofina. Aproximadamente dos tercios de los casos se transmiten por una mujer portadora y el tercio por mutaciones *de novo*⁽³⁾. El objetivo de este trabajo es presentar las características del test de la marcha de 6 minutos (TM6M), fuerza máxima de los músculos respiratorios (Pimax/Pemax) y periféricos (FMP), capacidad vital forzada (FVC), volumen forzado espirado durante el primer segundo (FEV1), volumen residual (RV) y la reactancia (X5Hz) obtenida por oscilometría de impulso (IOS) en niños con DMD.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se seleccionó una muestra inicial de 136 pacientes, 72 obtenidos en el Instituto Nacional de Pediatría (INP)

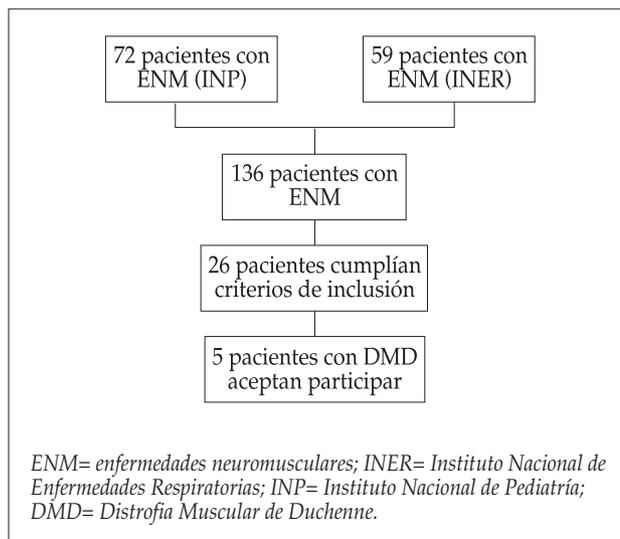


Figura 1. Diagrama del cribado realizado para seleccionar la muestra del estudio.

y 59 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), 26 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión (diagnóstico de DMD corroborado por biopsia y/o estudio cromosómico, deambulación espontánea y edad comprendida entre los 4 y 15 años). Fueron excluidos aquellos con enfermedades respiratorias, uso de ventilación mecánica no invasiva, post-operados de alguna cirugía torácica o incapacitante para la deambulación, parálisis cerebral infantil y/o retraso psicomotor severo. Tras contacto telefónico a los seleccionados, 5 de ellos aceptaron participar constituyendo la muestra final (Fig. 1). Los niños fueron valorados en una sola ocasión, realizándose los siguientes estudios: espirometría simple (Sensor medics, Yorba Linda, California, USA), pletismografía (Master Screen Body Jaeger, Würzburg, Germany), IOS (EOS. MS-105 Digital Jaeger, Würzburg, Alemania), determinación de la Pimax y la Pemax (Forcímetero Cosmed Spirivis SRL, Italia), dinamometría de los músculos supinadores, deltoides, Iliopsoas y cuádriceps (Nicholas MMT Modelo 1160 Lafayette instrument Lafayette, IN), y TM6M. Todas las pruebas cumplieron con las normas establecidas por la ATS/ERS⁽⁴⁻⁷⁾ y la medición de Pimax y Pemax se realizó con la técnica descrita por Black y Hyatt⁽⁸⁾. La medición de la FMP se realizó por un médico rehabilitador. En el TM6M se muestran los resultados obtenidos durante el primer intento, debido a que estos fueron menores durante el segundo. Todas las pruebas fueron realizadas en el INER de México DF. Para el *análisis estadístico* se utilizó el programa SPSS versión 17 para Windows. Los resultados se

TABLA I. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS NIÑOS CON Distrofia muscular de Duchenne.

Variables	N	X	DE ±	Valores de referencia X (DE ±)
Edad (años)	5	8,8 [7-11]	1,5	-
Género (H/M)	5	5/0	-	-
Peso (kg)	5	26,3	5,4	26 (6) kg
Talla (cm)	5	124,4	10,7	128 (10) cm
Tiempo de diagnóstico (años)	5	4,8	1,1	-
Metros recorridos en 6 min (m)	5	290,4	52,1	488 (35) m
Pico flujo de tos (L/m)	5	183	64,3	320-270 L/m
PiMax (cmH ₂ O)	5	49,5	19,8	116 (26) cmH ₂ O
PiMax (cmH ₂ O)	5	59,2	9,8	142 (25) cmH ₂ O
Relación FVE1/FVC (%)	5	88,5	4,9	≥ 80%
FVC (L)	5	1,58	0,5	1,67 L
FEV1 (L)	5	1,36	0,4	1,41 L
PEF (L/seg)	5	2,87	0,6	3,40 L/seg
RV (L)	5	0,69	0,8	0,62 L
X5Hz (kPa/l/seg)	5	0,0092	0,1	-0,36 kPa/l/seg
Músculos periféricos	-	-	-	-
Supinador largo derecho (kg)	5	0,36	0,5	-
Supinador largo izquierdo (kg)	5	0,34	0,5	-
Deltoides medio derecho (kg)	5	0,72	0,6	-
Deltoides medio izquierdo (kg)	5	0,82	0,6	-
Deltoides anterior derecho (kg)	5	0,58	0,5	-
Deltoides anterior izquierdo (kg)	5	0,68	0,6	-
Iliopsoas derecho (kg)	5	1,16	0,7	-
Iliopsoas izquierdo (kg)	5	1,20	0,9	-
Cuádriceps derecho (kg)	5	1,84	1,0	-
Cuádriceps izquierdo (kg)	5	2,08	1,3	-

X= Media; DE= Desviación estándar; Pimax= Presión inspiratoria máxima; Pemax= Presión espiratoria máxima; Relación FEV1/FVC= Relación volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo/capacidad vital forzada; FVC= Capacidad vital forzada; FEV1= Volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo; PEF= Flujo espiratorio pico; RV= Volumen residual; X5Hz= Reactancia.

presentan para variables cuantitativas como media y desviación estándar; los resultados para variables cualitativas se expresan como proporciones y porcentajes. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ciencia y de Bioética en Investigación. Todos los padres y pacientes firmaron un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se analizaron las características demográficas y funcionales en todos los niños con DMD (Tabla I). El pico flujo de tos (PFT) obtenido (X=183 L/m; DE: ± 64,3) se encontró por debajo de los valores de referencia para enfermos neuromusculares⁽⁹⁾ (270-320 L/m). La FVC, FEV1, PEF y RV fueron normales en todos los pacientes a pesar de observarse un valor promedio menor al predicho para la edad media⁽¹⁰⁾.

Los valores promedios de Pimax (49,5%) y Pemax (59,2%) se encontraron por debajo del 50% de los predichos⁽¹¹⁾. De los valores de X5Hz obtenidos por IOS solo el del paciente número 4 fue sugestivo de patrón neuromuscular (Tabla II).

Dentro de las características funcionales individuales se observa que: dos de los cinco niños no cumplieron los criterios recomendados por la ATS/ERS de aceptabilidad y repetibilidad para una pletismografía⁽⁵⁾. En los que realizaron el estudio, los valores de RV fueron normales, y los índices IC/TLC y RV/TLC presentaron rangos desde 39,4%-43,1% y de 23,8%-119,0% respectivamente. El Pimax fue desde 20-67 cmH₂O (X= 49,5; DS= ± 19,8), y el Pemax de 45-70 (X= 59,2; DS= ± 9,8). Respecto a la distancia recorrida en la TM6M se muestra que los resultados obtenidos fueron desde 243 hasta 375 m y que la velocidad promedio fue de 40,5 a 62,5 m/6min (X= 48,4; DS= ± 8,7). También se puede observar que todos los pacientes recorrieron una menor dis-

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE LA REACTANCIA (X5Hz) OBTENIDA POR IOS.

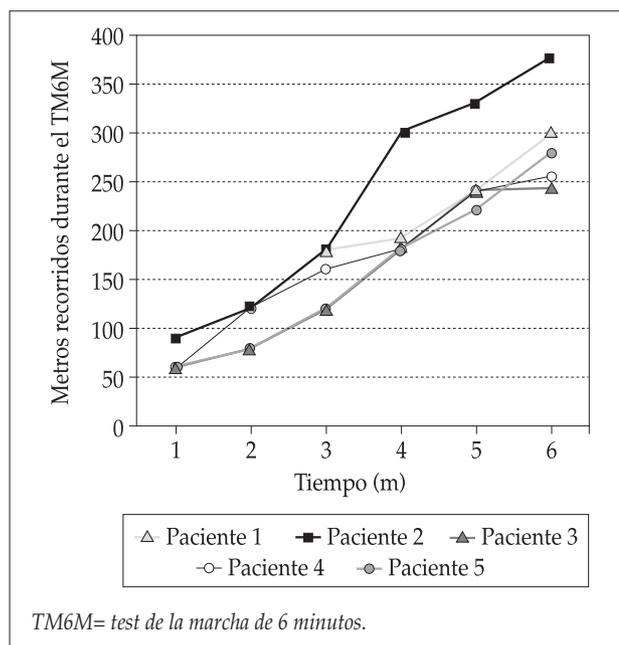
N (pacientes)	X5Hz (kPa/L/seg) predicho	X5Hz (kPa/L/seg) paciente
1	-0,37	-0,24
2	-0,38	0,08
3	-0,40	0,15
4	-0,42	-0,04
5	-0,24	-0,12

X5Hz= Reactancia; kPa/L/seg= kilo pascales/litro/segundo.

tancia a la esperada para su estatura (Tabla III). En todos los pacientes se observó un incremento lineal en la distancia recorrida (Fig. 2). La fuerza muscular en los cinco niños con DMD se caracterizó por ser menor en los músculos de los miembros superiores en comparación con la de los pélvicos, tal y como se observa en la tabla IV.

DISCUSIÓN

La distrofia muscular se define como una miopatía hereditaria y progresiva que afecta a las extremidades o a los músculos faciales. La DMD es la ENM hereditaria más común. Su herencia es recesiva ligada al cromosoma X, y su incidencia es de 1/3.500 varones nacidos vivos. Las características clínicas se presentan entre los 3 y 7 años, siendo éstas debilidad progresiva, deterioro intelectual e hipertrofia de las pantorrillas⁽³⁾. El comportamiento de las características demográficas y clínicas de los niños de nuestra muestra fue concordante con lo descrito en la literatura, debido


Figura 2. Distancia individual acumulada recorrida.

a que todos los pacientes afectados fueron varones y a que los padres observaron los síntomas iniciales alrededor de los 4 años de edad.

Una parte fundamental en el estudio de los pacientes con ENM es la valoración de la función física (con dinamometría, TM6M y cuestionarios de funcionalidad) y la calidad de vida relacionada con la salud, aunque siempre deben ser complementadas con las pruebas de función pulmonar, debido a que estas permiten cuantificar el grado de alteración funcional y la evolución de la enfermedad. En cuanto a las características funcionales en los niños con DMD,

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE LOS METROS RECORRIDOS TEST DE LA MARCHA DE 6 MINUTOS Y LAS VARIABLES DE FUNCIÓN PULMONAR.

N	Metros recorridos (m)	Velocidad promedio (m/6 m)	FEV1/FVC (%)	FCV (L)	FEV1 (L)	RV (L)	IC/TLC (%)	RV/TLC (%)	X5Hz (kPa/L/seg)	Pimax (cm H ₂ O)	Pemax (cm H ₂ O)
1	300	50	86	1,90	1,64	0,60	39,44	23,88	-0,24	64	56
2	375	62,5	88	1,57	1,38	0,76	41,08	119,00	0,08	39	67
3	243	40,5	82	1,21	1,00	-	-	-	0,15	20	45
4	255	42,5	96	1,04	1,00	-	-	-	-0,04	58	58
5	279	46,5	89	2,20	1,81	0,73	43,07	108,00	-0,12	67	70

Pimax= Presión inspiratoria máxima; Pemax= Presión espiratoria máxima; FEV1/FVC= Relación volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo/capacidad vital forzada; FVC= Capacidad vital forzada; FEV1= Volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo; PEF= Flujo espiratorio pico; RV= Volumen residual, X5Hz= Reactancia; IC/TLC= Índice capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total; RV/TLC= índice volumen residual/capacidad pulmonar total.

TABLA IV. CARACTERÍSTICAS DE LA FUERZA MUSCULAR.

N	Supinador largo der. (kg)	Supinador largo izq. (kg)	Deltoides medio der. (kg)	Deltoides medio izq. (kg)	Deltoides anterior der. (kg)	Deltoides anterior izq. (kg)	Iliopsoas der. (kg)	Iliopsoas izq. (kg)	Cuádriceps der. (kg)	Cuádriceps izq. (kg)
1	0,3	0,4	1,1	1,2	0,9	1,2	0,8	1,4	2,1	3,2
2	0	0	1,2	1,4	1,1	1,0	0,7	0,8	1,4	2,7
3	0,2	0,2	0,2	0,3	0	0	1,0	0	1,2	0,6
4	0	0	0	0	0	0	2,5	2,4	1,0	0,7
5	1,3	1,1	1,1	1,2	0,9	1,2	0,8	1,4	3,5	3,2

Der= derecho, Izq= Izquierdo.

Domínguez y cols. refieren que el patrón espirométrico más observado en los pacientes con ENM es de tipo restrictivo, observando un comportamiento diferente en este estudio, el cual probablemente se deba a la etapa inicial del padecimiento⁽⁹⁾.

El RV de nuestros pacientes fue normal, estando en concordancia con autores como Maquilón y cols.⁽¹²⁾, pero siendo discordante a lo descrito por Masdeu y cols., quien postula que un RV elevado en etapas iniciales de la enfermedad puede servir como un marcador temprano de pérdida importante en la fuerza de los músculos respiratorios⁽¹³⁾. Además, el índice RV/TLC se elevó a pesar de que el RV fue normal, por lo que puede ser útil para valorar la presencia de atrapamiento aéreo, siendo conveniente la realización de estudios con un mayor tamaño muestral para una correcta interpretación. Los valores de PFT, Pimax y Pemax ya eran indicativos de técnicas de tos asistida y fisioterapia pulmonar^(8,9).

La IOS puede ser de utilidad como una modalidad alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar convencionales, debido a que no utiliza maniobras dependientes del esfuerzo respiratorio y es fácil de realizar en pacientes con ENM con disminución de la fuerza de los músculos orbiculares de la boca y de la espiración⁽¹⁴⁾. En un trabajo elaborado por Meyer, se describe el patrón oscilométrico para el trastorno neuromuscular, el cual está caracterizado por la presencia de resistencia total de la vía aérea (R5Hz) y resistencia proximal de la vía aérea (R20Hz) normales, con una X5Hz anormal (-0,15 kPa/L/seg del predicho), aunque en estos pacientes no se logró observar en todos este patrón característico⁽¹⁵⁾.

La TM6M es un instrumento útil para valorar la capacidad cardiaca, respiratoria, circulatoria y muscular de una persona^(16,17). Es utilizado para valorar la función física submáxima y está indicada en aquellos pacientes con enfer-

medad pulmonar moderada a grave. Actualmente, McDonald y cols. la han utilizado para evaluar la capacidad funcional en niños con ENM, observando una relación negativa entre los metros recorridos, la edad ($R= 0,74$; $R^2= 0,55$; $P< 0,0001$) y la talla ($R= 0,37$; $R^2= 14$; $P< 0,0001$)⁽¹⁷⁾. El comportamiento en nuestros pacientes fue diferente, debido a que la distancia recorrida no disminuía con la edad, aunque sí fue inversamente proporcional a la talla, especialmente cuando fueron comparados con los valores predichos de Lamers y cols.⁽¹⁸⁾.

La dinamometría de presión manual ayuda a la medición de la fuerza muscular estática máxima. Esta medición se considera una característica interesante para valorar el rendimiento físico. En niños y adolescentes se ha constatado que la FMP se ve afectada en enfermedades como miopatías, espina bífida, parálisis cerebral, traumatismos y quemaduras⁽¹⁹⁾. Zúñiga y cols. describieron, en un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que la disminución de la fuerza máxima de los músculos torácicos, se relaciona con una disminución en la distancia recorrida en el TM6M ($R 0,48/0,45$; $P< 0,001$)⁽²⁰⁾. En estos niños, a pesar de que la fuerza de los músculos torácicos era menor a la de los pélvicos, no se corroboró lo anterior por la escasa muestra obtenida.

La principal limitación del estudio es el pequeño tamaño de la muestra, que limita los resultados estadísticos.

CONCLUSIONES

La TM6M puede ser una herramienta sumamente importante para determinar la capacidad física submáxima en pacientes con DMD. Es importante contar con valores predichos de la población a estudiar, tal y como lo han referido otros autores. No se pudo concluir si la pérdida gradual

de la fuerza de los músculos periféricos torácicos y el Pimax se relacionan con una disminución en la distancia recorrida en la TM6M. Finalmente, a pesar de que el RV fue normal, el índice RV/TLC podría ayudar a diagnosticar hiperinsuflación temprana.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto Nacional de Pediatría (INP) y en especial a la Dra. María del Carmen García Cruz, por habernos apoyado para la obtención y revisión de expedientes para la selección de pacientes para realizar este estudio, como también a los técnicos que laboran en el departamento de Fisiología pulmonar del INER y al jefe del servicio, Dr. Luis Torre Bouscolet, por el apoyo otorgado para realizar este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Panitch HB. The pathophysiology of respiratory impairment in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics*. 2009; 123(Supl4): S215-8.
- Harrison D, Collins J, Brown K, Clark T. Respiratory failure in neuromuscular diseases. *Thorax*. 1971; 26: 579-83.
- Cammarata-Scalis F, Camacho N, Alvarado J, Lacruz-Rengel M, Distrofia Muscular de Duchenne, Presentación clínica. *Rev Chil Pediatr*. 2008; 79: 495-501.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-338.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26: 511-22.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco RO, Crapo F, Burgos R, Casaburi A, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26: 948-968.
- ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-7.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures. Normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99: 696-702.
- Domínguez M, Luna E, Peñalosa L, Galicia S, Toral S, Baños B, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares. *Neumol Cir Torax*. 2011; 70: 5-66.
- Pérez-Padilla R, Regalado-Pineda J, Rojas M, Catalán M, Mendoza L, Rojas R, et al. Spirometric function in children of Mexico City compared to Mexican-American children. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 177-83.
- 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.
- Maquilón OC, Castillo S, Montiel G, Ferrero G, Toledo A, Siroti C. IV. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares. *Rev Chil Enf Respir*. 2008; 24: 192-8.
- Masdeu M, Ferrer A. Función de los músculos respiratorios en las enfermedades neuromusculares. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 176-83.
- Smith HJ, Rienhold P, Goldman M, Forced Oscillation Technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon*. 2005; 31: 72-105.
- Meyer R. Oscilometría de impulso (IOS) en niños. *Neumol Pediatr*. 2010; 5: 89-95.
- Mcdonald C, Henricson E, Han J, Abresch T, Nicorici A, Elfring G, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2010; 41: 500-10.
- Mcdonald C, Henricson E, Han J, Abresch T, Nicorici A, Atkinson L, et al. The 6-minute walk test in Duchenne/Becker muscular dystrophy: Longitudinal observations. *Muscle Nerve*. 2010; 42: 966-74.
- Lammers A, Hislop A, Haworth S. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 year of age. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 464-8.
- Marrodán MD, Romero JF, Moreno S, Mesa MS, Cabañas MD, Pacheco JL, et al. Dinamometría en niños y jóvenes de entre 6 y 18 años: valores de referencia, asociación con tamaño y composición corporal. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 340-8.
- Zúñiga V, De Oliveira L, Erico S, Rupp SA, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest*. 2006; 129: 551-7.