

“Influencia de la Enfermedad Renal Crónica y Hemodiálisis en la presión inspiratoria y espiratoria máxima: Una Revisión Narrativa”

“Influence of Chronic Renal Disease and Hemodialysis in maximum inspiratory and expiratory pressure: A Narrative Review”

Mauricio Flores Quezada¹ y Armando Cifuentes Amigo²

¹ Kinesiólogo, Universidad Católica del Maule.

² Kinesiólogo, Clínica Vespuccio.

Título Abreviado

Influencia Enfermedad Renal Crónica y Hemodiálisis en PIM y PEM: Una Revisión.

Información del Artículo

Recepción: 11 de mayo 2016

Aceptación: 25 de junio 2016

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) avanza rápidamente en la población mundial, llegando a sumar 1000 pacientes hemodializados (HD) anualmente solo en Chile, además del costo público asociado. Dado el desbalance proteico hacia un excesivo catabolismo en personas con ERC en HD, una de las principales problemáticas de esta población es la pérdida de masa muscular asociada a pérdida de fuerza, funcionalidad y calidad de vida. La musculatura ventilatoria no escapa a esta realidad, afectándose hasta en un 40-60% respecto de fuerza inspiratoria y espiratoria predicha. La evaluación de la presión inspiratoria y espiratoria máxima (PIM y PEM) puede ser un traductor de este deterioro, ya que se ha encontrado relacionada con variables clínicas como el VO₂ máx estimado o los metros recorridos en TM6m que permiten categorizar la condición funcional de un individuo. El objetivo de la presente revisión es resumir la información disponible actualmente respecto de la alteración de PIM y PEM en pacientes con ERC en HD y su relación con los cambios agudos que ocurren antes y después de HD, la evidencia de un desbalance proteico y pérdida de masa muscular en esta población como una de las causas de este deterioro, los efectos del ejercicio sobre PIM y PEM, y finalmente, exponer con qué variables se ha relacionado PIM y PEM que puedan dar luces de la causa de su afección o de estrategias de tratamientos, además de la importancia de agregarlo al arsenal del kinesiólogo, exponiéndose así un emocionante campo de acción profesional en Chile.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis, Fuerza de los Músculos ventilatorios (respiratorios), Presión Inspiratoria Máxima, Presión Espiratoria Máxima.

ABSTRACT

Chronic Renal Disease (CRD) advances quickly in the world population, adding 1000 hemodialyzed (HD) patients annually only in Chile, in addition to the public cost associated with it. Given the protein imbalance towards excessive catabolism in people with CRD in HD, one of the main problems of this population is the loss of muscle mass associated with loss of strength, functionality and quality of life. The ventilatory muscles do not escape this reality, diminishing up to 40-60% in the predicted values of inspiratory and expiratory force. The assessment of Maximal Expiratory and Inspiratory Pressures (MIP and MEP) can be a translator of this deterioration, because it has been related with clinical variables as estimated VO₂ Max or walked distance in 6MWT that allow the categorization of the functional condition of a subject. The objective of this review was to summarize the currently available information according the alteration of MIP and MEP in patients with CRD in HD and their relationship with acute changes that occur before and after HD, the evidence that support a protein imbalance and loss of muscle mass in this population as one of the causes of this condition, the effects of exercise over the deterioration of MIP and MEP and, finally, exhibit which variables have been correlated with MIP and MEP that can give an insight into the cause of its decrease and treatment strategies, in addition to the importance of adding it to the physiotherapist's arsenal, revealing an exciting field of professional action in Chile.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, ventilatory (respiratory) muscle Strength, Maximum Inspiratory Pressure, Maximum Expiratory Pressure.

Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial, por su carácter epidémico, elevada morbilidad y costo económico público¹. Se caracteriza por la progresiva e irreversible destrucción de las estructuras renales. Existen 2 opciones de tratamiento: trasplante renal o diálisis, pudiendo ser peritoneal o hemodiálisis (HD). La HD es más frecuente y acompañará de por vida al individuo² si no es candidato a trasplante. En Chile, la ERC ha tenido un crecimiento exponencial, sumando aproximadamente 1000 pacientes por año, llegando a 17.568 pacientes en hemodiálisis el año 2013³. Si bien el tratamiento de HD aumenta la expectativa de vida, se ha demostrado que provoca alteraciones hormonales, metabólicas, anemia y debilidad muscular. Estas, a su vez, disminuyen la actividad física y la calidad de vida en esta población⁴.

Desde los años 80' se ha reportado alteración de la fuerza de la musculatura ventilatoria, medida a través de la presión inspiratoria y espiratoria máxima (PIM y PEM, respectivamente)⁵. Estas variables parecen no sólo se afecta en el largo plazo, sino parecen también haber cambios agudos al poco tiempo de la HD^{6,7} o incluso inmediatamente después de ésta^{8,9}, lo que afectaría la calidad de vida de esta población de modo sistemático, si se tiene en consideración que deben pasar por este proceso, usualmente, 3 veces a la semana por el resto de su vida.

Esta pérdida en la fuerza de la musculatura ventilatoria podría deberse a que la HD estimula la degradación de proteínas y reduce la síntesis de éstas, al menos hasta dos horas posterior al tratamiento¹⁰. Más aún, aunque se mejore la ingesta proteica, no se revierte completamente la pérdida de este sustrato¹¹, por lo que habrían mecanismos celulares asociados a la depleción de él que contribuyen a la atrofia muscular inducida por HD¹⁰. La pérdida de masa muscular, consecutiva a la atrofia antes descrita, ha sido reconocida como uno de los más fuertes predictores de mortalidad en esta población específica¹². Dado que tanto la ERC como la HD, por sí mismos, disminuyen la masa muscular, estos contextos también afectan la fuerza muscular esquelética, tanto periférica como ventilatoria⁴, pudiendo llegar a alterar la eficiencia del sistema ventilatorio para cumplir su función, ya sea aumentando el gasto fisiológico para una actividad dada o disminuyendo la capacidad de realizar actividad física, limitando la capacidad funcional de las personas con ERC en HD¹.

La investigación científica sobre la implementación de programas de entrenamiento físico en pacientes en HD ha ido en aumento a nivel mundial¹, comprobando mejoras en la capacidad aeróbica, fuerza muscular, eficiencia de la HD, barrido de toxinas, capacidad funcional y calidad de vida del afectado⁴. La mayoría de los hallazgos se han hecho estudiando la musculatura esquelética apendicular, por lo que la información respecto de las consecuencias sobre la fuerza máxima de los músculos ventilatorios en esta población es menos frecuente, que podría estar relacionada a menor tolerancia al ejercicio, fatiga e hipoventilación².

Se han acuñado varias razones que podrían explicar la alteración de PIM y PEM en la población ERC en HD. En un comienzo, se la relacionó con los pacientes desnutridos y urémicos, con variables tales como deficiencia de vitamina D, alteraciones en los niveles de hormona paratiroidea, baja ingesta calórica, alteración del balance proteico, de la membrana celular de los músculos, de los niveles de fósforo en sangre y de la creatina, entre otros^{5,6}. Sin embargo, estudios más actuales (desde 2004) se han concentrado principalmente en la relación de alteración de PIM y PEM con variables de funcionalidad como metros recorridos en test de marcha 6 minutos^{13,14,15} o estimación del VO₂ Max estimado¹⁵.

El Objetivo de esta revisión es detallar aquellos efectos descritos en la literatura que se producen en pacientes con ERC y requieren HD sobre la fuerza máxima de los músculos ventilatorios, a través de medición de PIM y PEM. Se discutirán hallazgos respecto a los efectos agudos de la HD sobre PIM y PEM, la alteración en el balance proteico y la pérdida de masa muscular resultante en dichos pacientes, los efectos del entrenamiento físico antes o durante HD y correlaciones/comparaciones de interés con variables clínicas y bioquímicas.

Metodología

Se revisaron los buscadores Sciencedirect, Pubmed y Scielo entre febrero a marzo del año 2016 con las palabras claves, sólo en inglés: *Chronic Kidney Disease*, *Hemodialysis*, y *Respiratory Muscle Strength*, encontrándose 1.118 artículos en Sciencedirect, 39 en Pubmed y 107 en Scielo, respectivamente. Posteriormente, se leyeron los títulos y resúmenes para incluirlos, sí y sólo sí relacionaban de manera explícita a pacientes con falla renal crónica (FRC), hemodializados con mediciones

de fuerza de la musculatura ventilatoria. Además, se incluyeron artículos atingentes encontrados en la bibliografía de éstos, quedando 55 artículos originales a revisar además de 3 revisiones. Posteriormente, se buscaron los artículos en cuestión, pudiendo encontrarse 51 artículos en idioma español, inglés y portugués. Finalmente, se leyeron los artículos y se revisó la metodología, quedando excluidos aquellos artículos que no cumplieran con haber medido presión inspiratoria y espiratoria máxima (PIM y PEM, respectivamente) cómo método de evaluación de fuerza de la musculatura ventilatoria. 22 estudios originales y 2 revisiones relacionadas a la temática de interés cumplieron las condiciones de formar parte de la presente revisión, comprendidos entre los años 1980 y 2015 (Figura 1).

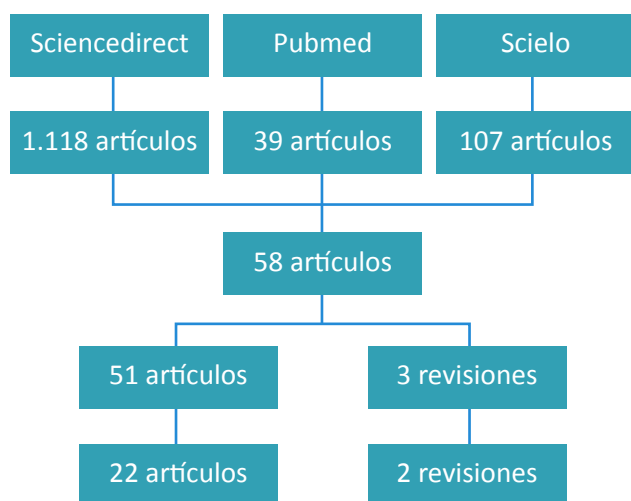


Figura 1. Síntesis de la metodología de búsqueda y selección de artículos. Artículos: artículos originales, revisiones: revisiones de la literatura respecto a efectos de la hemodiálisis en la musculatura.

Influencia de la Enfermedad Renal Crónica y la Hemodiálisis en la Fuerza de Músculos Ventilatorios

La ERC, por definición, es la presencia de daño renal, independiente de su causa, por más de 3 meses y/o tener una velocidad de filtración glomerular (VFG) <60 mL/min/1,73 m². Esto implica la pérdida de, al menos, la mitad de la función renal. Su clasificación se divide en 5 etapas de acuerdo a la VFG estimada con ecuaciones de predicción, siendo la etapa 5 (VFG < 15 mL/min/1,73 m²) acreditadora de terapia de reemplazo (trasplante o diálisis)¹⁶.

La terapia de reemplazo renal más utilizada en la actualidad es la HD, en el que se extrae sangre del cuerpo, a través de un acceso vascular (generalmente fístula arteriovenosa) y se pasa a un dispositivo externo llamado dializador⁸ que elimina líquido y solutos¹⁷. Su frecuencia es 3 veces por semana, 3-4 horas de duración por el resto de su vida, a no ser que sea candidato a trasplante de riñón².

A pesar que el objetivo principal de la mayoría de los estudios revisados no fue estudiar detalladamente el comportamiento de PIM y PEM en sujetos con ERC hemodializados, se encontró que la medición de fuerza de la musculatura ventilatoria se ha comparado versus varios factores: valores predichos internacionales o locales, valores pre-post intervención, versus sujetos sanos elegidos a conveniencia, versus transplantados, diálisis peritoneal o pre-diálisis o con resultados pre-post tratamiento en aquellos estudios en los que se realizó una intervención con ejercicio físico. Se aprecia una tendencia común de deterioro del rendimiento de la fuerza muscular ventilatoria en pacientes con ERC sometidos a HD^{2,4,5,13,14,17,18,19,20,21,22}. Los estudios recopilados muestran deterioro de PIM y PEM de entre 30%²² al 60%¹⁸ de los valores predichos, respectivamente.

Es relevante destacar que no existe una manera estandarizada de evaluar PIM y PEM⁸, lo que hace difícil la comparación entre estudios, por lo que avanzar hacia la estandarización de esta prueba es esencial para mejorar la comprensión del comportamiento de estas variables tanto para esta población como para cualquier otra. De los artículos originales de esta revisión, 2 estudios realizaron un promedio de 3 o 5 mediciones de PIM y PEM^{6,19}, 12 eligieron un valor máximo, de los cuales 10 utilizaron el máximo de 3 mediciones para cada presión^{5,7,8,17,20,21,23,24,25,26} y 2 no especificaron cuántas repeticiones midieron hasta encontrar un máximo^{9,14}. Por último, 3 estudios utilizaron como criterio de evaluación máximo a aquella medición en que no hubiera variabilidad mayor a un 5% entre la primera y segunda medición más alta^{18,27,28} y otros 2 consideraron una variación no mayor al 10%^{4,13}. Estas diferencias procedimentales tienen gran importancia en los resultados obtenidos, ya que afectan la magnitud del resultado final según la característica de la población estudiada, ya sea sana²⁹, con patología respiratoria³⁰, según edad³¹, número de repeticiones para alcanzar un valor máximo³² o la posición en que se mide²⁹. Más aún, se ha publicado que podría existir un efecto de aprendizaje^{29,30,31,33} (controversial) y también un efecto de “calentamiento”

to³⁴. Por lo anterior, es posible que seguir las directrices de medición de PIM y PEM de la ATS³⁵, de realizar 3 evaluaciones consecutivas, no sea el protocolo más adecuado para la población de interés de esta revisión.

Respecto de los valores de referencia utilizados, 11 estudios originales presentaron datos de referencia para PIM y PEM específicos para su realidad nacional^{4,5,6,8,9,13,14,15,20,22,24} y 6 utilizaron valores de referencia extranjeros^{7,17,18,21,23,27}. La importancia de esto radica en qué tan válidos pueden ser los predichos calculados de una población, considerando que se diagnostica a partir de estos valores y no desde el valor absoluto. El escenario ideal es lograr valores de referencia para cada población de interés.

Todavía no está del todo establecido si los músculos ventilatorios espiratorios o los inspiratorios son los más comprometidos en ERC en HD. Existen resultados de mayor deterioro de PIM^{5,6,13,15} o de PEM^{18,19,22,23}. A pesar de esto, se ha propuesto que ambos grupos musculares se afectarían por la misma(s) causa(s) dado el hallazgo frecuente de una alta correlación entre PIM y PEM^{7,13,20,23}, no existe aún una explicación determinante de por qué ocurre disminución de la fuerza de esta musculatura específica.

Balance Proteico y Pérdida de Masa Muscular en Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis.

La ERC se ha relacionado a un estado de desbalance proteico, asociado a la pérdida de masa muscular que en población ERC en HD es uno de los predictores más fuertes de mortalidad¹², describiéndose hasta un 18% a 75% de prevalencia de pérdida de masa magra en esta población³⁶.

Desde el punto de vista molecular, existen tres mecanismos que pueden llevar a pérdida de masa muscular: alteración del balance del recambio proteico, pudiendo ser aumento del catabolismo o disminución de la síntesis, y la alteración del crecimiento además de la reparación muscular¹⁰. Al parecer, las vías catabólicas son las más relevantes en la pérdida de las reservas proteicas asociadas al paciente con ERC¹⁰ y se las ha relacionado a la activación de sistemas degradadores de proteínas. El sistema de ubiquitina-proteosoma (UPS) es el principal mecanismo de degradación proteica. Cualquier regulación al alza de este sistema producirá un desbalance proteico hacia la pérdida de masa muscular^{37,38}.

Así, se ha encontrado que 2 enzimas específicas del catabolismo proteico del músculo, MAFbx y MuRF-1, se activan por aumento de NF-κB o FoxO activando al sistema UPS. Numerosos factores activan a UPS en los pacientes con ERC en HD, como la acidosis metabólica, hallazgo prácticamente universal en sujetos con VFG <20-25%, en los que se ha encontrado un balance de nitrógeno y síntesis de albumina disminuido³⁷. Además, la acidosis metabólica activa otro sistema relacionado a la pérdida proteica, el sistema de la Caspasa-3, el cual une actomiosina en los complejos de miofibrillas, activando un fragmento de actina de 14 kDa³⁸, el que ha sido encontrado en pacientes con ERC en HD a través de biopsia muscular¹³, considerando un marcador de aumento de la proteólisis muscular. Factores inflamatorios, principalmente TNF-α, activa a Caspasa-3 y NF-κB los que ya se han descrito, pero además inhibe y degrada a IRS, afectando la vía de señalización de PI3P/akt, acrecentando la pérdida del balance proteico y relacionando ERC-HD con resistencia a la insulina (RI)³⁷. Es conocido que esta población suele tener RI, lo que además afecta a IGF-1, disminuyendo aún más la fosforilación de akt, aumentando la degradación proteica ya instaurada. Sin embargo, también existen reportes de que la supresión de la proteólisis por parte de la vía de señalización de la insulina se mantiene conservada en esta población³⁹. Sumado a lo anterior, la alteración en los glucocorticoides, hallazgo común en ERC en HD, se une a la subunidad p85 de PI3K, inhibiendo aun más la vía de señalización de la insulina, cuyo rol de modulador en la síntesis y degradación del músculo esquelético es conocido³⁷. Los glucocorticoides también activan MuRF-1, acrecentando el cuadro de pérdida de músculo. Finalmente, alteraciones en las hormonas sexuales^{37,38} (estrógeno y principalmente testosterona), hallazgos comunes en la población de interés de este artículo, se han relacionado a regulación al alza de la miostatina, acrecentando el cuadro de pérdida de masa muscular por inhibición de la vía akt/mtor relacionada la síntesis proteica^{10,36,37,38}.

El sistema de proteólisis lisosomal y autofagia, el deterioro en la regulación hipotalámica del hambre y la expresión microRNAs también han sido propuestos para explicar la pérdida de masa muscular en esta población¹⁰. Los detalles de estos mecanismos se explican brillantemente en la revisión de Chen et al.(2013) y Wang & Mitch (2014).

Lim y colaboradores ya habían determinado el año 1989 que la HD es un proceso de por sí catabólico⁴⁰.

Más aún, se ha demostrado que el balance del nitrógeno siempre es menor en un día de diálisis³⁶. Bohé & Rennie (2006), en una revisión sobre el metabolismo proteico durante la HD, reportan que existe evidencia de una pérdida abrupta de aminoácidos en el dializato³⁶, que puede llegar a ser hasta la mitad de los aminoácidos circulantes³⁹, además de una disminución de la síntesis proteica, aumento del catabolismo proteico (hallazgo inconstante) y alteración en la oxidación de proteínas, al menos al considerar el balance del nitrógeno del cuerpo completo. Sumado al cambio brusco en la homeostasis que es cada hemodiálisis, una respuesta proinflamatoria, activación del sistema del complemento y alteraciones hormonales podrían explicar una baja en la síntesis proteica, aumento del catabolismo proteico o ambas, por lo que se puede concluir que durante la hemodiálisis, hay un aumento en la pérdida de proteínas y una disminución de la síntesis de estas, generando un balance proteico negativo.

Cabe destacar que no se encontraron artículos que hablasen específicamente sobre mecanismos moleculares en músculos ventilatorios, ya que todos los artículos citados se refieren al músculo esquelético en general. Sin embargo, hay vías moleculares que se corresponden en la alteración del diafragma en pacientes ventilados, como la vía UPS y de la caspasa-341.

En conclusión, existe evidencia de que tanto la ERC como la HD son procesos que generan disrupción del balance proteico, llevándolo hacia un aumento neto

del catabolismo proteico. Dado que el músculo es el principal reservorio de proteínas, este se ve afectado, repercutiendo en la expresión de fuerza, incluyendo a los músculos ventilatorios.

Efectos Agudos de la Hemodiálisis en la Fuerza Máxima Ventilatoria

7 trabajos encontrados estudiaron esta interrogante. Saiki y colaboradores, en 1980, realizaron el primer estudio que investigó la influencia aguda de la HD en la fuerza de los músculos ventilatorios. Si bien su tamaño muestral fue limitado, concluyó que tanto PIM como PEM disminuyen después de una sesión de HD, aunque solo la primera significativamente⁶. Recién entre los años 2004 y 2015 aparecen los demás estudios pertinentes a esta temática, obteniendo resultados contradictorios. En 5 estudios, PIM aumentó inmediatamente post HD, aunque en solo 3 ese aumento fue estadísticamente significativo^{2,8,21}. Curiosamente, Ashour *et al.*², no intenta explicar el porqué de este hallazgo, Rocha *et al.*⁸, por otra parte, reportan que su muestra se comportó distinto dependiendo de si los sujetos lograron valores de PIM por sobre los 60 cmH₂O posterior a la HD, ya que la diferencia pre-HD-postHD fue significativa solo en este grupo y no en aquellos pacientes con PIM mayor >60 cmH₂O. Nuevamente, e igual que Ashour *et al.*, no explican el posible mecanismo involucrado, solo proponen que la población con PIM <60 cmH₂O se beneficiaría más de un entrenamiento de la musculatura ventilatoria. Palamidis *et al.*²¹ proponen que una posible explicación es que la ERC afecta selectivamente solo a las fibras nerviosas grandes, como el nervio frénico que inerva al diafragma, mientras que los pequeños nervios que inervan a la musculatura espiratoria no se afectarían en la misma magnitud. Por otra parte, y contrario a Palamidis, solo un artículo (Karacan *et al.*, 2004⁷) encontró resultados concordantes con Saiki, con disminución significativamente de PEM posterior a HD, hallazgo que atribuyó en términos generales al efecto catabólico de la HD²¹.

Por su parte, 3 artículos encontraron un aumento de la PEM post HD^{8,21,26}, pero solo 1 fue estadísticamente significativo²⁶. Los demás trabajos encontraron disminución de PEM sin significancia estadística^{2,7,9}.

Cabe destacar que el tiempo de la medición post HD en todos los estudios fueron distintos y/o no explicitado^{21,26}.

Autor	Año	Conclusión de revisión
Bohé & Rennie	2006	La mayor cantidad de autores han encontrado que la hemodiálisis es un evento catabólico dada menor síntesis proteica y de que siempre existe una pérdida de aminoácidos en el dializato utilizado.
Chen <i>et al.</i>	2013	Pérdida de masa muscular en pacientes HD es causado por mecanismos complejos que incluyen sistema de ubiquitina, caaspasa-3, vía de señalización de insulina/IGF-1, glucocorticoides, acidez metabólica y vías de señalización relacionadas a hormonas sexuales. El ejercicio aeróbico y la adecuada nutrición permiten mejorar o al menos disminuir la pérdida de masa muscular en esta población.

Tabla 2: revisiones encontradas que tratan la condición de desbalance proteico en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis.

Los tiempos de medición post HD fluctuaron entre inmediatamente antes y después de HD⁸, 30 minutos antes y después⁶, 60 minutos antes de la HD², 60 minutos antes e inmediatamente después⁹ y dentro de 3 horas antes y después HD⁷.

Efectos del Ejercicio en la Fuerza Máxima de la Musculatura Ventilatoria

6 artículos estudiaron cómo el ejercicio, antes o durante HD, afectan PIM y PEM^{4,14,15,18,24,28}. De estos, 3 compararon los efectos de una rutina de ejercicio periférico y ventilatorio^{4,14,18}, 2 estudiaron solo los efectos de un entrenamiento ventilatorio^{15,18} y 1 estudió los efectos de tratamiento kinésico de ejercicio de extremidades²⁴.

El tiempo de entrenamiento fue principalmente de 8 semanas, excepto en dos estudios en que fueron 6 semanas²⁸ y otro en que fueron 10 semanas¹⁴. En todos ellos, se realizaron 3 sesiones semanales. El entrenamiento fue una hora antes de la HD¹⁸, en los restantes 5 durante la HD, y 3 de estos especificaron que fue durante las primeras dos horas de HD^{4,14,24}. La comparación de grupos fue pre y post entrenamiento^{15,18,24}, con grupo control y/o con grupos de entrenamientos distintos^{4,14,28}. La dosificación de carga para el entrenamiento ventilatorio fue homogéneo, entre el 30-40% de la PIM y en general se trabajó sólo esta variable, ya sea con válvula umbral^{15,18}, biofeedback²⁸ o Inspiratory Loader® (entrenador de carga inspiratoria)^{4,14}. El tiempo de reevaluación de la carga fue comúnmente cada 1 mes, aunque también se dio de modo semanal²⁸ o cada 2 semanas⁴. Respecto del entrenamiento periférico, se utilizaron cargas bajas de fuerza elegidas arbitrariamente, destacando el no uso de dosificaciones individualizadas al prescribir ejercicio de extremidades, con la notable excepción de Lima *et al.* que trabajó con intensidad del 70% frecuencia cardiaca durante 20 minutos y con el 40% de 1 repetición máxima⁴.

Respecto de los efectos de entrenamiento ventilatorio o periférico sobre PIM y PEM, en general hubo una tendencia hacia la mejoría de ambas variables, a pesar de que en algunos casos no fue significativo^{15,24}, o no se explicitó claramente¹⁸. Contrario a lo anterior, los 3 estudios que utilizaron grupos control, que tuvieron muestras >30 sujetos y que fueron ensayos clínicos aleatorios, sí hallaron diferencias significativas, ya sea contra el control o versus la medición pre-post entrenamiento^{4,14,28}, destacando que los 3 artículos tuvieron

grupos diferentes, comparando entrenamiento ventilatorio con y sin biofeedback²⁸, de fuerza ventilatoria y periférica en conjunto contra ejercicio exclusivamente aeróbico⁴ y comparación de entrenamiento exclusivamente ventilatorio contra periférico¹⁷, encontrando todos ellos mejorías significativas de PIM sobre, al menos, el 30% y en PEM sobre 12%.

Es relevante destacar que en términos generales la mejoría de PIM fue mayor que PEM tras 6-10 semanas de entrenamiento, ya sea de fuerza de la musculatura ventilatoria, periférica, una combinación de ambas o aeróbico. Esto se podría deber a que el entrenamiento ventilatorio usualmente solo consideró esta variable en desmedro de PEM. Además, no deja de ser interesante que sin trabajar PEM directamente, igualmente mejoró.

Finalmente, otras variables que también mejoraron significativamente frente a ejercicio fueron VO₂ máx estimado¹⁸, metros recorridos en TM6m^{14,15}, FEF²⁴, FEV¹ y CVF²⁸, test del escalón en 6 minutos y disminución de la urea plasmática⁴ y la PCR¹⁴.

Correlaciones de PIM y PEM con Variables Clínicas y Bioquímicas

La correlación de variables fue el método estadístico más utilizado en los estudios pesquisados. De los 22 artículos clínicos totales que integraron esta revisión, 18 utilizaron correlación lineal para estudiar PIM y PEM (como absoluto o predicho) con otras variables, destacando: función pulmonar, funcionalidad, bioquímicas y duración de HD.

Respecto de la correlación de PIM y PEM con variables de función pulmonar, se han reportado correlaciones con capacidad vital (CV)¹³, de PEM con variables de flujo (VEF1 y FEF25-75%)^{2,17}, con capacidad vital forzada (CVF)²⁰ y con relación CVF/VEF¹².

Por otra parte, algunos estudios no encontraron correlación alguna con variables de función pulmonar^{25,26}. Cabe destacar que las variables de espirometría frecuentemente se encontraron sin alteración en sujetos con ERC en HD (> 75% predicho), o si hubo alguna fue un hallazgo aislado^{4,5,7,23}. Por esto, Cury (2010) afirma que la principal alteración en esta población es la disminución de la fuerza de la musculatura ventilatoria (PIM y PEM)²⁰. Sin embargo, cuando se describió un predominio del patrón ventilatorio, prácticamente

Autor	Año	Población de estudio - Muestra - Edad (promedio o mediana)	Objetivo	Hallazgos en PIM-PEM
Saik <i>et al.</i>	1980	ERC en HD - 10 sujetos ($\bar{x}=6$) - X: 49.2±19.9 años	Efecto agudo (30 minutos) posterior a HD	PIM y PEM < post HD, solo PIM absoluto significativo (Δ 13.7%)
Bark <i>et al.</i>	1988	ERC en HD y control (sanos) - 20 sujetos en total; 10 por grupo ($\bar{x}=4$ c/u) - X:39.6±14.3 años	Diferencia grupo HD versus grupo control sano	PIM y PEM < respecto control, tanto absoluto como predicho (Δ 43.1% PIM abs – Δ 40.4% PEM abs – Δ 58.2% PIM pred – Δ 50.8% PEM pred)
Karacan <i>et al.</i>	2004	ERC en HD - 20 sujetos ($\bar{x}=8$) - X:36.7±11.6 años	Efecto agudo (\approx 3 horas) posterior a HD	PIM y PEM < post HD, solo PIM predicho significativo (Δ 6.5%)
Coelho <i>et al.</i>	2006	ERC en HD 8 semanas entrenamiento, 3 veces por semana, 1 hora antes de HD - 5 sujetos ($\bar{x}=2$) - X:45 ± 9 años	Efecto de 8 semanas de entrenamiento en pacientes ERC en HD (entrenamiento: Fuerza musculatura ventilatoria al 30% del PIM, Fuerza extremidades superiores, presión de mano, bicicleta estática)	Aumento PIM y PEM, significativo en ambos valores absolutos (Δ 36% PIM y Δ 25% PEM), no así en valores predicho, no se reportó cambio significativo
Karacan <i>et al.</i>	2006	ERC en HD, diálisis peritoneal (DP) y trasplantes renales (TR) - 74 sujetos ($\bar{x}=45$) - X: 37.2±10.9 años	Comparación de la condición respiratoria de tres grupos con afecciones asociadas a la ERC: HD, DP y TR	Tanto PIM como PEM se encontraron disminuidos respecto del predicho, estando más afectado PEM en los 3 grupos (\approx 35% predicho), sin embargo, no hubo diferencia significativa entre grupos. PIM en los 3 grupos estuvo \approx entre 50-65% predicho. Solo hubo diferencia estadística en PIM entre DP > HD
Jatobá <i>et al.</i>	2008	ERC en HD y control (sanos) - 30 sujetos en total; 15 cada grupo ($\bar{x}=17$) - X:44.8 ± 15.5 años	Evaluar estado ventilatorio, fuerza de la musculatura ventilatoria y funcionalidad en HD	Disminución de PIM y PEM significativo respecto del predicho (Δ 38.2% PIM y 29% PEM), además de correlación de PIM con TM6m y capacidad vital ($r=0,39$ y $r=0,53$ respectivamente)
Jung <i>et al.</i>	2008	ERC en HD - 30 sujetos ($\bar{x}=18$) - med: 51 años (27-76)	Evaluar estado ventilatorio, fuerza de la musculatura ventilatoria y calidad de vida en HD	Disminución de PIM y PEM predicho (46% PIM y 41% PEM)
Coelho <i>et al.</i>	2008	ERC en HD vs control (sanos) - 30 sujetos total; 15 por grupo ($\bar{x}=7$ por grupo) - med:11.13 ± 3.4 años	Evaluar capacidad funcional, función pulmonar, fuerza de la musculatura ventilatoria y estado nutricional de niños a adolescentes en HD	Sólo PEM predicho estuvo bajo el 100% predicho para esta población (75.11%)
Kovelis <i>et al.</i>	2008	ERC en HD - 17 sujetos ($\bar{x}=12$) - med: 47 años (41 - 52)	Efecto agudo (1 hora) antes e inmediatamente posterior a HD y posible correlación entre tiempo de duración en HD deterioro ventilatorio	Leve mejoría de PIM inmediatamente posterior a HD y leve disminución de PEM (Δ 5% y Δ 8%, respectivamente), sin ser significativo en ningún caso. Tanto PIM como PEM predicho tuvieron correlación negativa con tiempo de HD ($r=-0.53$ y $r=-0.63$ respectivamente)
da Silva <i>et al.</i>	2010	ERC en HD - sujetos 15 ($\bar{x}=8$) - X:45 ± 13.7 años	Efecto de 8 semanas de entrenamiento de la musculatura inspiratoria en pacientes ERC en HD (entrenamiento: Fuerza musculatura ventilatoria al 40% del PIM con 5 rep x 15 min)	Aumento tanto en PIM como en PEM, siendo mayor en PIM, sin ser significativo en ninguna de las dos variables posterior al entrenamiento. PIM pre-entrenamiento se correlacionó significativamente con metros recorridos en TM6m ($r=0,57$ pre-entrenamiento y $r=0,74$ post)
Rocha <i>et al.</i>	2010	ERC en HD - 36 sujetos ($\bar{x}=26$) - X:51.7 ± 14.7 años	Diferencia aguda de PIM y PEM inmediatamente previo y posterior a HD	Aumento significativo en PIM y PEM inmediatamente post-HD, sólo significativo para PIM (Δ 5.7% predicho) sólo en aquellos pacientes con PIM < 60cmH ₂ O
Cury <i>et al.</i>	2010	ERC en HD, trasplantes renales (TR) y grupo control (sanos) - 72 sujetos total; 32 HD, 10 TR y 30 controles ($\bar{x}=36$) - X:47.6 ± 2.6 años	Comparar función pulmonar de sujetos en HD, TR y controles sanos	Existió diferencia significativa entre HD vs ambos grupos (TR y Control) tanto para PIM como PEM absoluto (Δ -22.8% respecto TR y Δ -28.6% respecto control)
Rocha e Rocha <i>et al.</i>	2010	ERC en HD - 13 sujetos ($\bar{x}=10$) - X: 43.69 ± 9.28 años	Evaluar efectos de una sesión de kinesioterapia en ERC en HD. (entrenamiento fuerza extremidades superiores e inferiores, fuerza de presión de mano y calidad de vida)	Aumento no significativo ni en PIM ni PEM (Δ 0.8% y Δ 6.5% respectivamente)
Dipp <i>et al.</i>	2010	ERC en HD - 30 sujetos ($\bar{x}=18$) - X: 53.4 ± 12.9 años	Evaluar la asociación entre fuerza de la musculatura ventilatoria con capacidad funcional, fuerza de miembro inferior y perfil bioquímico	Sólo en PEM predicho existió diferencia significativa (Δ -14.2%). Existió correlación de PIM con prueba pararse-sentarse ($r=0.45$) y fósforo en plasma ($r=0.42$) y de PEM con las mismas variables ($r=0.54$ y $r=0.64$, respectivamente)
Ramos <i>et al.</i>	2012	ERC en HD sin entrenamiento (control), HD con entrenamiento válvula umbra (VU) y HD con biofeedback - 46 sujetos total; 10 HD-C, 16 con HDVU y 15 HDBF. ($\bar{x}=24$) - X:43.9 ± 4.5 años	Analizar efecto del entrenamiento con biofeedback en el entrenamiento de la musculatura ventilatoria en población ERC en HD (entrenamiento de 6 semanas, 3 veces a la semana con VU: 40% PIM medido)	Tanto grupo con VU como BF aumentaron PIM como PEM absolutos, destacando mayor aumento en PIM y en grupo VU (Δ 53.9% VU y 42.4% BF), y en PEM absoluto (12.8% VU y 12.3% BF), encontrándose mejoras en PEM a pesar de solo entrenar presión inspiratoria. Hubo diferencia significativa en ambos grupos respecto del control, pero no entre ambos grupos entrenados
de Lima <i>et al.</i>	2013	ERC en HD control, HD fuerza, HD aeróbico - 32 sujetos ($\bar{x}=14$) - X: 45.4 ± 11.2 años	Comparar efectos de entrenamiento de fuerza vs aeróbico en pacientes ERC en HD (entrenamiento de 8 semanas, 3 sesiones por semana. Fuerza 40% x 15 rep. de 1 RM; aeróbico 20 min cicloergómetro a intensidad)	PIM absoluto aumentó significativamente en grupo de fuerza y aeróbico (33.4% y 43.8% respectivamente), sin embargo PEM absoluto solo aumentó significativamente en grupo fuerza (Δ 39%)
Pellizaro <i>et al.</i>	2013	ERC en HD control, HD con entrenamiento fuerza periférico y HD con entrenamiento fuerza musculatura ventilatoria - 39 sujetos ($\bar{x}=23$) - X: 34.3 ± 11.8 años	Evaluar los efectos de entrenamiento periférico y de la musculatura ventilatoria en pacientes con ERC en HD (entrenamiento 10 semanas: ventilatorio 50% PIM, 15x3 series Periférico 50% 1 RM extensión rodilla 15x3 series)	Aumento de PIM y PEM absoluto y predicho en ambos grupos entrenados significativamente respecto del control hubo mayor aumento en PIM (Δ 34.7% GV, Δ 16.5% GP para PIM y Δ 13.6% GV y Δ 5%GP) . El efecto fue mayor en el grupo de entrenamiento ventilatorio que en el grupo de entrenamiento de extremidad inferior
Ashour <i>et al.</i>	2014	ERC en HD y grupo pre-diálisis - 60 sujetos ($\bar{x}=30$) - X:30.48 ± 16.4 años	Evaluar PIM y PEM en ERC en HD inmediatamente antes y después de HD	Existió un aumento en PIM predicho (Δ 17.8%) que fue estadísticamente significativo. PEM disminuyó posterior a HD en 11.6%, sin ser significativo estadísticamente
Texeira <i>et al.</i>	2014	ERC en HD, pre-diálisis (preD), diálisis peritoneal (DP) y Transplantado renal (TR) - 40 sujetos total; 10 HD, 13 preD, 9 DP, 8 TR ($\bar{x}=21$) - X:13±2.6 años	Evaluar impacto de ERC en calidad de vida de niños y sus padres	No reportan si hubo cambios significativos en la variable PIM o PEM según valores normales o predicho.
Palamidas <i>et al.</i>	2014	ERC en HD - 25 sujetos ($\bar{x}=15$) - X:52 ± 11 años	Evaluar prevalencia de disnea en ERC en HD	% PIM predicho aumentó significativamente post- HD (Δ 39% PIM), PEM aumentó pero sin significancia estadística (Δ 6% PEM). Existió correlación tanto de PIM como PEM con tiempo transcurrido en HD ($r=0.61$ y 0.48 pre-HD respectivamente y $r=0.76$ y 0.7 respectivamente Post-HD)
Tavana <i>et al.</i>	2015	ERC en HD - 31 sujetos ($\bar{x}=22$) - X: 62-23 ± 11.84 años	Evaluar si PIM y PEM mejora post-HD respecto de pre-HD (no especifica cuanto tiempo antes o después de HD)	PIM absoluto aumentó pero no significativamente Post-HD, contrariamente, PEM absoluto aumentó significativamente
Cavinatto <i>et al.</i>	2015	ERC en HD y grupo pre-HD - 54 sujetos; 27 en cada grupo ($\bar{x}=36$) - X: 60 ± 14 años	Comparar calidad de vida y funcionalidad de ERC en HD y pre-diálisis.	HD demostraron disminución significativa en PIM predicho pero no absoluto (Δ 12.5% y Δ 15.4% respectivamente) y significativo para PEM absoluto y predicho (Δ 24.7% y 23.9%), respecto grupo pre-diálisis.

Tabla 1: Tabla resumen de los artículos originales que fueron utilizados en la presente revisión.

en todos los casos se encontraron alteraciones restrictivas en esta población^{7,9,13,15,20,23}, las que podrían estar asociada a hiperinsuflación y congestión venosa pulmonar²³, edema pulmonar⁹ y alteración de la capacidad vital¹³. Solo Jung 2008 describió las alteraciones predominantemente obstructivas¹⁷.

Un hallazgo frecuente fue la correlación media a alta entre PIM y PEM (correlaciones entre $r=0.5$ a mayores a 0.7 en distintos estudios), ya sea en valores absolutos²⁰, predichos^{7,13,23} o ambos⁵. La explicación para esta correlación, en algunos casos la única correlación relevante, fue que la musculatura ventilatoria inspiratoria y espiratoria se ven afectadas por la(s) misma(s) causa(s), la(s) que aún se desconoce(n), aunque se sabe que se asocia(n) a un aumento catabólico propio de la enfermedad agravado por la hemodiálisis¹⁰. Sin embargo, a pesar de que se ha reportado en la literatura una correlación entre PIM y PEM que se ha interpretado como señal de que se afectan en igual magnitud^{5,7,20,24}. Más aún, respecto del entrenamiento de la musculatura ventilatoria, el trabajo solo de la musculatura inspiratoria ha demostrado mejorar también la fuerza de la musculatura espiratoria, dando sustento a esta idea^{4,18,28}. Contrario a esta declaración, está el argumento de Palamidas *et al.*, de que el nervio frénico se podría ver más afectado que los pequeños nervios periféricos que inervan a los músculos espiratorios, lo que justificaría encontrar mayor deterioro de PIM que de PEM²¹.

En síntesis, hay una tendencia clara en la literatura revisada de que existe una disminución en PIM y en PEM en la población de interés.

Respecto de la correlación de PIM y PEM con variables de funcionalidad, destacan metros recorridos de test de marcha y PIM absoluto¹³, PIM y PEM predicho¹⁵, y la diferencia de PIM y PEM entre previo y posterior a un entrenamiento¹⁴. Por otra parte, Cavinatto (2015) no encontró correlación ni de PIM ni PEM con ninguna variable de funcionalidad medida, a saber, metros recorridos de TM6m, VO_2 máx estimado y *sit-up test*²².

Respecto de las variables bioquímicas, frecuentemente no se encontró relación con las variables PIM y PEM^{7,23}, mientras que otros estudios encontraron correlación con el fósforo plasmático^{5,19}. Finalmente, el único estudio que encontró variadas correlaciones con variables bioquímicas fue, a su vez, el único que utilizó correlación no lineal²⁶, destacando la relación entre la diferencia de PIM y de PEM antes y después de la hemodiálisis.

Por último, el tiempo en hemodiálisis se correlacionó con % PIM predicho², PIM y PEM absolutos^{9,21} y también con la diferencia entre los valores de PIM-PEM previo y posterior a hemodiálisis para ambas variables²⁶. En cambio, Cavinatto no encontró correlación lineal entre PIM y tiempo de duración del tratamiento de HD²².

Finalmente, 3 estudios destacaron por no encontrar correlación lineal entre PIM o PEM y las demás variables medidas^{26,22,25}.

En síntesis, a pesar de existir controversia respecto con qué variables se correlaciona PIM y PEM en la población ERC en HD, la principal correlación se dio entre PIM-PEM y estas mismas variables con metros recorridos del TM6m.

Limitaciones

Primero que todo, no se pudo conseguir y revisar toda la literatura disponible. Al respecto, como se puede apreciar en la imagen síntesis de metodología.

Por otra parte, dada la poca información respecto a la temática, se utilizaron criterios de inclusión poco exigentes respecto de la metodología para medir PIM y PEM. Es necesario tener esto en consideración al leer este artículo, ya que distintas metodologías de medición hacen difícil la comparación y llevan a distintos resultados.

Por último, al menos hasta donde los autores conocen, no existe información específica de explicaciones mecanicistas de lo que ocurre en los músculos ventilatorios a nivel molecular. La totalidad de la información recopilada se basa en hallazgo en musculo periférico.

Conclusión

La literatura demuestra que la presión inspiratoria y espiratoria máxima se afectan en los pacientes con ERC en HD. A pesar de existir controversia respecto de cuál se afecta más, existe una tendencia de que el deterioro es mayor para PIM, lo que agrava la dificultad de realizar actividad física de esta población. Existe evidencia que sustenta que tanto ERC como HD por sí mismas aumentan el catabolismo proteico y disminuyen la síntesis de proteínas, lo que podría explicar la disminu-

ción de PIM y PEM en esta población, sumado al hecho que es la musculatura de todo el cuerpo se afecta, por lo que no es difícil comprender porque se altera la calidad de vida de estos pacientes. Respecto de los efectos agudos pre-post HD, también existe controversia, pero al parecer se producen cambios en PIM y PEM posterior a HD, por lo que es necesario estudiar más este fenómeno para lograr ventanas terapéuticas que beneficien a esta población. El entrenamiento físico tuvo generalmente efectos positivos sobre la fuerza de la musculatura ventilatoria, lo que avala el tratamiento kinésico en esta población, ya que se ha demostrado se pueden lograr mejoras funcionales objetivas. Por último, la principal correlación encontrada fue entre PIM y PEM, existiendo muchos datos contradictorios, a pesar de ser lo más estudiado en esta población de estudio. Sin embargo, el hallazgo consistente de que PEM mejora aunque se entrene solo PIM abre una posibilidad y da sentido a la intervención en esta población, pudiendo reconocer un valor de corte de 60 cmH₂O como razón suficiente para entrenar la musculatura ventilatoria en esta población. Claramente, es necesaria más investigación para dilucidar estas controversias.

Por último, la población con ERC en HD se beneficia del ejercicio físico, tanto para la musculatura ventilatoria como periférica, mejorando la funcionalidad de estos pacientes, lo que la hace un nicho a explorar por el kinesiólogo en Chile, país donde prácticamente no se trata a esta población. Distinto a la realidad del vecino país Brasil, el que aportó la mayoría de la información recopilada para esta revisión.

Referencias

- 1.- Segura-Ortí, E. (2010) Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrología*. 30(2): 236-46.
- 2.- Ashour, L., Wagih, K., Atef, H., *et al.* (2014) Assessment of respiratory muscles' performance in patients with chronic renal failure immediately before and after hemodialysis. *Egypt J Bronchol*. 8: 100-107.
- 3.- Poblete H. (2013) XXXIII Cuenta de hemodiálisis crónica (HDC) en Chile. Sociedad Chilena de Nefrología.
- 4.- de Lima, M., de Lima, C., da Silva, K., *et al.* (2013) Effect of Exercise Performed during Hemodialysis: Strength versus Aerobic. *Renal Failure*. 35(5): 697-704.
- 5.- Bark H., Heimer D., Chaimovitz C. *et al.* (1988) Effect of chronic renal failure on respiratory muscle strength. *Respiration*. 54:153-161.
- 6.- Saiki J., Vazirí N., Naeim F., *et al.* (1980) Dialysis-induced changes in muscle strength. *J Dialysis*. 4(4): 191-291
- 7.- Karacan Ö., Tural E., Uyar M., *et al.* (2004) Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. *Renal Failure*. 26(3): 273-278.
- 8.- Rocha, E., Mourão, S., Pereira, V. (2010) Repercussion of physiotherapy intradialytic protocol for respiratory muscle function, grip strength and quality of life of patients with chronic renal diseases. *J Bras Nefrol*. 32(4):355-66.
- 9.- Kovelis D., Pittaa F., Probst V., *et al.* (2008) Pulmonary function and respiratory muscle strength in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Bras Pneumol*. 34(11): 907-912.
- 10.- Wang X., Mitch W. (2014) Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 10(9):504-506.
- 11.-Ikizler T., Pupim L., Brouillette J. *et al.*(2002) Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 282(1): E107–E116.
- 12.-Cheema, B., Abas, H., Smith, B., *et al.* (2010) Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease. *Nephrology*. 15(4):454-63.
- 13.- Jatobá J., Amaro W., De Andrade A., *et al.* (2008) Assessment of pulmonary function, respiratory muscular strength and six-minute walk test in chronic kidney disease patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol*. 30(4): 280- 287.
- 14.-Pellizzaro C., Thomé F., Varonese F. (2013) Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Renal Failure*. 35(2): 189-197.
- 15.- da Silva V., Amaral C., Monteiro M., *et al.* (2010) Effects of inspiratory muscle training in hemodialysis

patients. *J Bras Nefrol.* 33(1): 45-51.

16.-Flores, J., Alvo, M., Borja, H., *et al.* (2009) Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Méd Chile.* 137:137-177.

17.- Jung, T., Lukrafka, J., Duro V. (2008) Avaliação da Função Pulmonar e da Qualidade de Vida em Pacientes com Doença Renal Crônica Submetidos a Hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 30(1):40-7.

18.- Coelho D., Castro A., Tavares H., *et al.* (2006) Efeitos de um programa de exercícios físicos no condicionamento de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 28(3):121-127.

19.- Dipp T., Vargas A., Signon L., *et al.* (2010) Respiratory muscle strength and functional capacity in end-stage renal disease (ESRD). *Rev Bras Med Esporte.* 16(4): 246-249.

20.- Cury J., Brunetto A., Aydos R. (2010) Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity. *Rev Bras Fisioter.* 14(2): 91-98.

21.- Palamidis A., Gennimata S., Karakontaki F., *et al.* (2014) Impact of hemodialysis on dyspnea and lung function in end stage kidney disease patients. *BioMed Research International.* ID: 212751: 1-10.

22.- Cavinatto T., Winkelmann E., Schneider J., *et al.* (2015) Functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease in pre-dialytic treatment and on hemodialysis – A cross sectional study. *J Bras Nefrol.* 57(1): 47-54.

23.- Karacan Ö., Tural E., Çolak S., *et al.* (2006) Pulmonary function in renal transplant and end-stage renal disease patients undergoing maintenance dialysis. *Transplantation Proceedings.* 38: 396-400.

24.-Rocha e Rocha E., Mourão S., Pereira V. (2010) Repercussion of physiotherapy intradialytic protocol for respiratory muscle function, grip strength and quality of life of patients with chronic renal diseases. *J Bras Nefrol.* 32(4): 355-366.

25.- Teixeira C., Duarte M., Prado C., *et al.* (2014) Impact of chronic kidney disease on quality of life, lung function, and functional capacity. *J Pediatr (Rio J).* 90(6): 580-586.

26.- Tavana S., Hashemian S., Jahromi F. (2015) Effect of dialysis on maximum inspiratory and expiratory pressures in end stage renal disease patients. *Tannaffos.* 14(2): 128-133.

27.- Coelho C., Aquino E., Lara K., *et al.* (2008) Consequences of chronic renal insufficiency in the exercise capacity, nutritional status, pulmonary function and respiratory musculature of children and adolescents. *Rev Bras Fisioter.* 12(1): 1-6.

28.- Ramos R., Castro A., Gonzaga F., *et al.* (2012) Respiratory biofeedback accuracy in chronic renal failure patients: a method comparison. *Clin Rehabil.* 26(8): 724-732.

29.- Giuliani B., Olavo G., Machado K., *et al.* (2016) Evaluation of the effect of learning on the full extent of inspiratory and expiratory pressure in healthy adults. *MedicalExpress:* 3(1): M160105.

30.- Fiz J., Montserrat J., Picado C., *et al.* (1989) How many manoeuvres should be done to measurement maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic airflow obstruction?. *Thorax* ;44: 419-421.

31.- Larson J., Covey M., Vitalo C., *et al.* (1993) Maximal inspiratory pressure. Learning effect and test-retest reliability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 104: 448-453.

32.- Brunetto A., Fregonezi G., Paulin E. (2000) Comparação das medidas de pressões máximas (pimáx, pe-máx) aferidas através de manuvacuômetro e sistema de aquisição de dados (saqdados). *Rev Bras Ativ Fís Saúde* ; 5(2): 30-37.

33.- Black L., Hyatt R. (1969) Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 99(5): 696-702.

34.-Volianitis S., McConnell A., Jones D. (2001) Assessment of Maximum Inspiratory Pressure. *Respiration.* 68: 22–27.

35.- American Thoracic Society. (2002) ATS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 166: 518-624.

36.-Bohé J., Rennie M. (2014) Muscle protein metabolism during hemodialysis. *J Renal Nutr.* 16(1): 3-16.

37.- Chen C., Lin S., Chen J., Hsu Y., (2013) Muscle wasting in hemodialysis patients: New therapeutic strategies for resolving an old problem. *SciWorld J. vol.* 2013: 1-7.

38.- Workeneh B. & Mitch W. (2010) Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 91(S): 1128S-1132S.

39.- Ferrando A., Raj D., Wolfe R. (2005) Amino acid control of muscle protein turnover in renal disease. *Am J Kidney Dis.* 15(1): 34-38.

40.- Lim V., Flanigan M. (1989) The effect of interdialytic interval on protein metabolism: evidence suggesting dialysis-induced catabolism. *Am J Kidney Dis.* 14(2): 96-100.

41.- Martin D., Smith B., Gabrielli A. (2013) Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: A rehabilitation perspective. *Respir Physiol. Neurobiol.* 189(2): 1-7.

Correspondencia

Nombre: Mauricio Flores Quezada

E-mail: mefquezada@gmail.com



REEM
Revista de Estudiosos en Movimiento