



11230
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

“VALORACIÓN DE LA RESPUESTA
CARDIORESPIRATORIA AL EJERCICIO EN
PACIENTES EN HEMODIALISIS”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

N E F R O L O G O

P R E S E N T A:

DRA. SILVIA PALOMO PIÑÓN

MÉXICO, D.F.

1998

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA CARDIORESPIRATORIA
AL EJERCICIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Asesor: Dr. Héctor Alejandro Pérez-Grovas Garza.

Profesor titular del curso: Dr Jaime Herrera Acosta.

Subdirector General de Enseñanza: Dr. Eduardo Salazar Dávila.

Departamento de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"
México, D.F., 1998.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
M. D. A. M.

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ
SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA PRESENTA LA DRA:**

SILVIA PALOMO PIÑÓN

*Instituto Nacional de Cardiología "Dr Ignacio Chávez"
Departamento de Nefrología
México, D.F., 1998*

DEDICATORIA:

Este trabajo está dedicado a las personas que me ayudan a superarme: mi esposo Vidal, mi madre Marina y especialmente mi hija Paula.

INDICE TEMATICO

| | |
|---|----|
| I.-INTRODUCCION :..... | 4 |
| II.- ANTECEDENTES :..... | 4 |
| A) EJERCICIO EN INDIVIDUOS NORMALES. - | 4 |
| 1.-SISTEMA CIRCULATORIO. | 5 |
| 2.- SISTEMA VENTILATORIO | 5 |
| 3.- PRODUCCION Y UTILIZACION DE ENERGIA | 6 |
| B) EFECTOS DEL EJERCICIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL EN HEMODIALISIS-7 | |
| 1.- EFECTOS CARDIOVASCULARES DEL EJERCICIO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS | 7 |
| ANEMIA: | 8 |
| DISFUNCION VENTRICULAR:..... | 8 |
| 2.- EFECTOS RESPIRATORIOS DEL EJERCICIO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS..... | 9 |
| 3.- UTILIZACION Y GASTO DE ENERGIA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS | 10 |
| 4 - EVALUACION DE LA TOLERANCIA CARDIORESPIRATORIA AL EJERCICIO EN HEMODIALISIS..... | 12 |
| III.-OBJETIVO:..... | 14 |
| IV.-PACIENTES Y METODOS:..... | 14 |
| V.- RESULTADOS: | 17 |
| VALORACION DE LA CAPACIDAD CARDIACA: | 17 |
| - VALORACION DE LA CAPACIDAD RESPIRATORIA:..... | 21 |
| - VALORACION DE LA CAPACIDAD DE TRABAJO:..... | 24 |
| - EFECTOS DE ACONDICIONAMIENTO FISICO:..... | 28 |
| VI.-DISCUSION: | 29 |
| A) CONDICIONES GENERALES DE LOS PACIENTES:..... | 29 |
| B) VALORACION CARDIOVASCULAR:..... | 30 |
| C) VALORACION RESPIRATORIA:..... | 32 |
| LOS DATOS DESCRITOS APOYAN LA CONCLUSION DEL TRABAJO DE HABER Y BURHUBER (69). ESTOS AUTORES AFIRMAN QUE LA DISMINUCION DE LA CAPACIDAD PARA REALIZAR EJERCICIO DE LOS PACIENTES URÉMICOS EN DIÁLISIS, ES DEBIDA FUNDAMENTALMENTE A LA FALTA DE EJERCICIO FÍSICO Y NO SÓLO A LAS ENFERMEDADES SUBYACENTES Ó A LA ANEMIA COEXISTENTE Y QUE ÉSTA CAPACIDAD PUEDE MEJORAR CON UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO FÍSICO GRADUAL..... | 34 |
| D) UTILIZACION Y GASTO DE ENERGIA. | 35 |
| VII.-CONCLUSIONES:..... | 39 |
| VIII.- ANEXO | 40 |
| IX.-BIBLIOGRAFIA | 42 |

INDICE DE ILUSTRACIONES

| | |
|--|----|
| GRÁFICA 1.- CORRELACIÓN ENTRE PULSO DE O ₂ Y TRABAJO REALIZADO | 20 |
| GRÁFICA 2.- RELACIÓN PORCENTUAL ENTRE LA FC BASAL Y LA ESPERADA | 21 |
| GRÁFICA 3.- CORRELACIÓN ENTRE SATURACIÓN DE O ₂ Y TRABAJO REALIZADO | 23 |
| GRÁFICA 4.- CORRELACIÓN ENTRE ESPACIO MUERTO Y TRABAJO REALIZADO..... | 24 |
| GRÁFICA 5.-EFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL CONSUMO DE O ₂ | 25 |
| GRÁFICA 6 - CORRELACIÓN ENTRE % VENTILACIÓN MINUTO Y TRABAJO REALIZADO..... | 27 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| TABLA 1: VALORACION CARDIACA ANTES DE LA PRUEBA | 18 |
| TABLA 2: FRECUENCIA CARDIACA (LATIDOS/MIN) EN EL MOMENTO DE LA MAXIMA CARGA DE TRABAJO (75.7 ±6 WATTS)..... | 19 |
| TABLA 3: PROMEDIO DE LOS PARAMETROS VENTILATORIOS EN REPOSO | 22 |
| TABLA 4: TRABAJO DESARROLLADO..... | 26 |
| TABLA 5: MECANICA VENTILATORIA EN REPOSO, ANAEROBIOISIS Y MAXIMA CARGA DE TRABAJO (PICO) : | 27 |
| TABLA 6: EFECTOS DEL ACONDICIONAMIENTO FISICO SOBRE LAS VARIABLES RESPIRATORIAS | 28 |

I.-INTRODUCCION :

El tratamiento dialítico de los pacientes con insuficiencia renal ha logrado prolongar la sobrevida hasta los 15 - 20 años (1). Sin embargo, los esfuerzos encaminados hacia su rehabilitación, han tenido resultados menos favorables (2,3,4) ya que muchos se encuentran físicamente inactivos, y sufren las consecuencias fisiológicas de un estilo sedentario de vida (3,5) lo que favorece complicaciones médicas (6,7,8,9,10,11,12,13) y aceleran el desarrollo de complicaciones cardiovasculares (10), que son la principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes en diálisis (14,18,19).

II.- ANTECEDENTES :

Se sabe que el entrenamiento físico de suficiente intensidad, tiene un efecto benéfico sobre la presión arterial, el metabolismo de lípidos y carbohidratos, y aún sobre el estado psicológico de los individuos normales. (5, 10,20,21).

Goldberg y cols (10) lograron demostrar éstos mismos beneficios con el entrenamiento físico graduado de los pacientes en hemodiálisis, y aún demostraron una mejoría de la capacidad cardiorespiratoria al ejercicio. Debido a que éstos problemas son comunes en nuestra población en hemodiálisis y ante la posibilidad de obtener beneficios similares, decidimos caracterizar la respuesta cardiorespiratoria al ejercicio en ellos.

A) EJERCICIO EN INDIVIDUOS NORMALES.-

Para poder hacer ejercicio, un individuo requiere de una serie de ajustes circulatorios que van encaminados a permitir un mayor consumo de oxígeno (VO_2) por el organismo. En éstos ajustes intervienen sistemas que participan tanto en el transporte como en la extracción de O_2 . Estos dos sistemas son el ventilatorio y el circulatorio, cuya eficiencia funcional permite al individuo tener la capacidad máxima para consumir oxígeno al momento de hacer ejercicio, concepto conocido como CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO (VO_2 MAX) (5, 92,97)

1.-SISTEMA CIRCULATORIO.

Este sistema, logra una serie de adaptaciones (92) que finalmente le permiten al individuo entrenado, incrementar el VO_2 MAX. Estas adaptaciones son las siguientes:

- 1.- un incremento lineal del gasto cardiaco
- 2.- una mejoría del volumen latido
- 3.- una tendencia a incrementar la frecuencia cardiaca hasta su máximo nivel, para posteriormente disminuirla en aproximadamente 12 a 15 latidos/min, como resultado de un programa de acondicionamiento aeróbico (22,92,97).

El gasto cardiaco aumentado se redistribuye desde el tejido sin trabajo hacia el músculo esquelético en actividad por vasoconstricción simpática. Los vasos sanguíneos del músculo esquelético se vasodilatan por la acción de metabolitos locales, lo que disminuye las resistencias vasculares sistémicas (19, 23).

Además, el entrenamiento físico incrementa el VO_2 MAX porque:

- 1.- aumenta la función del sistema cardiovascular
- 2.- provoca cambios en la capacidad metabólica del músculo esquelético para utilizar el O_2 . (5, 24)

2.- SISTEMA VENTILATORIO.

Los pulmones proporcionan la superficie necesaria para que el O_2 pueda movilizarse del medio ambiente hacia el interior del cuerpo y para que el CO_2 producido en los tejidos pueda a su vez movilizarse hacia el exterior. El ejercicio regular provoca un aumento en la ventilación pulmonar, pero sin cambios en la presión arterial de O_2 . Durante el ejercicio moderado, la ventilación pulmonar aumenta en forma lineal con los incrementos en el VO_2 , lo que propicia que las presiones de O_2 y CO_2 dentro del alveolo se mantengan cercanas a los valores en reposo y la sangre que fluye a través de los pulmones se encuentre completamente oxigenada. La presión arterial de O_2 se mantiene

constante durante el ejercicio graduado porque se mantiene ó se incrementa la presión alveolar de oxígeno (5). Estos ajustes se llevan a cabo siempre y cuando no se rebase el 50-75% del VO_2 MAX. Por arriba de éste nivel de ejercicio y durante el ejercicio más vigoroso, la ventilación minuto aumenta desproporcionadamente en relación al incremento del VO_2 , (umbral ventilatorio que se considera corresponde al umbral de anaerobiosis *) (92,97). En general se puede afirmar que, la capacidad del cuerpo para incrementar la ventilación es mayor que la capacidad para incrementar el gasto cardíaco ó el VO_2 .

* ver definición en el anexo, página 40.

3.- PRODUCCION Y UTILIZACION DE ENERGIA.

La producción de energía para la contracción muscular durante el ejercicio, deriva tanto de vías metabólicas aeróbicas como anaeróbicas (23) La utilización de los dos sistemas está determinada:

1. por la cantidad de trifosfato de adenosina intracelular (ATP)
2. por la cantidad de difosfato de adenosina intramitocondrial (ADP). Este último está determinado por el nivel de transporte de O_2 y la intensidad del ejercicio.

Ya que la actividad mitocondrial (vía aeróbica) disminuye debido a una cantidad inadecuada de O_2 , la glicólisis se activa, lo que resulta en producción y acumulación de lactato (ciclo de Krebs, ciclo de glicólisis anaeróbica). Estos dos últimos eventos representan para muchos investigadores la razón del desproporcionado incremento en la producción de dióxido de carbono y el aumento en la ventilación en condiciones de ejercicio cuya intensidad sobrepasa el 60-75% del VO_2 MAX. A esto también se le ha llamado umbral de anaerobiosis por desproporción entre producción de CO_2 y consumo de oxígeno (VO_2). (25).

La utilización del O_2 por el músculo esquelético se refleja en la diferencia arteriovenosa de O_2 . Esta diferencia aumenta dependiendo de la intensidad del trabajo (22,97). La entrega de O_2 hacia el músculo esquelético se incrementa después del

entrenamiento físico porque aumenta el gasto cardíaco máximo, que a su vez se incrementa por aumento en el volumen latido. Los cambios estructurales en el número de mitocondrias, el flujo sanguíneo y el incremento en la cantidad y actividad de las enzimas mitocondriales oxidativas en el músculo esquelético entrenado, también contribuyen al incremento en el VO_2 . Por arriba del rango de actividad submáxima, la frecuencia cardíaca y la presión arterial son significativamente menores, con un volumen latido mayor. Como resultado el consumo miocárdico de O_2 es menor en todos los niveles submáximos de ejercicio.(5,20).

Actualmente la medición del VO_2 MAX representa una forma de determinar la capacidad funcional de un individuo (19).

Por otro lado, el VO_2 MAX se incrementa después de 2-3 meses de entrenamiento aeróbico regular y éste incremento depende de:

- ◆ los niveles iniciales de VO_2 MAX
- ◆ la intensidad de la actividad y
- ◆ la duración del programa de entrenamiento (5,19,25).

B) EFECTOS DEL EJERCICIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL EN HEMODIALISIS-

1.- EFECTOS CARDIOVASCULARES DEL EJERCICIO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Goldberg y cols (53) han demostrado un mejor control en la presión arterial y disminución en la cantidad de antihipertensivos en los pacientes en HD que reciben entrenamiento físico. Shalom y cols (37) demostraron que en pacientes en HD sometidos a entrenamiento físico, la fracción de expulsión, medida por angiografía con radionúclidos, aumentó durante el ejercicio en bicicleta cuando se comparó con el reposo (62% vs 54%); así mismo, éste grupo de enfermos mejoró su tolerancia a la prueba de esfuerzo, aumentó el consumo máximo de O_2 y el pulso de O_2 en relación a sus valores basales.

El compromiso sistémico de la enfermedad renal hace difícil determinar la causa de la limitación de la respuesta ventricular al ejercicio. Sin embargo, existen en éstos pacientes una serie de factores sistémicos que pudieran tener efecto sobre la respuesta cardiovascular al ejercicio, entre los que destacan los siguientes:

ANEMIA:

La capacidad disminuida para captar y transportar O₂ en la anemia, (aún en ausencia de enfermedad cardiopulmonar) resulta en una disminución del VO₂ MAX. Se ha demostrado una fuerte correlación entre el hematocrito y la tolerancia al ejercicio (31, 48, 94), y por ende, con la limitación de la tolerancia cardiovascular al ejercicio, tanto en pacientes pediátricos con insuficiencia renal (88), así como cuando se analizan pacientes en HD, DPCA y trasplantados, aunque la correlación no siempre es significativa (48, 94, 95). Debido a que la anemia por sí sola no parece ser el único factor determinante en la tolerancia al ejercicio, al menos en los pacientes adultos, existen otros factores que se encuentran más directamente asociados con la baja capacidad para el ejercicio. (10, 31, 32, 94). Estos se mencionan a continuación.

DISFUNCION VENTRICULAR:

Se ha descrito en pacientes con insuficiencia renal en reposo, que la disfunción ventricular limita la tolerancia al ejercicio. Existen condiciones impuestas al corazón durante la uremia, que incrementan la pre y post carga (por ejemplo hipertensión arterial, anemia y tercer espacio debido a la fistula arterio-venosa), así como estados inotrópicos negativos (hipercalcemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, acidosis y/o cardiomiopatía) que pueden disminuir la respuesta ventricular a las demandas requeridas durante el ejercicio (33).

Se ha medido la función ventricular de pacientes con insuficiencia renal tratados con diálisis, con y sin evidencia de enfermedad cardiaca, para identificar las anomalías más comunes en ésta población.(33, 34, 35).

En pacientes sin entrenamiento físico y en condiciones de reposo se ha encontrado:

1. - hipertrofia ventricular izquierda con contractilidad disminuida
2. - enfermedad pericárdica
3. - cardiopatía isquémica (35).

Durante pruebas de ejercicio sin entrenamiento se ha demostrado:

1. - incapacidad para incrementar la frecuencia y el gasto cardiaco.

Estas anormalidades son parte de la "CARDIOMIOPATIA UREMICA" y han sido encontradas en grupos de enfermos con diferentes tratamientos substitutivos de la función renal (35).

Lundin y cols (36) informaron que los pacientes en HD, con historia de hipertensión arterial y anormalidades ecocardiográficas tienen niveles menores de VO_2 MAX que los pacientes sin éstas alteraciones.

También se ha informado, que el volumen latido durante el ejercicio máximo puede ser similar durante la diálisis e incrementarse después del trasplante renal, al igual que el VO_2 MAX y la frecuencia cardiaca máxima (47, 48).

El control de la frecuencia cardiaca por las catecolaminas también es un factor importante de tolerancia al ejercicio en la uremia. Se han encontrado niveles elevados de norepinefrina durante el ejercicio submáximo en HD comparado con pacientes normales (46,75).

2.- EFECTOS RESPIRATORIOS DEL EJERCICIO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

En HD con acetato se ha descrito hipoxemia como resultado de la disminución de la ventilación alveolar relacionada a una disminución en la excreción pulmonar de dióxido de carbono (CO_2). Se ha descrito, que éstas alteraciones pueden corregirse realizando ejercicio con entrenamiento durante la diálisis (38). Así, el ejercicio puede disminuir la hipoxemia al aumentar la ventilación (38, 39). No obstante, se requieren de mayores investigaciones al respecto.

3.- UTILIZACION Y GASTO DE ENERGIA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Existen varios informes que apoyan el hecho de que los pacientes con insuficiencia renal no utilizan la energía en una forma adecuada. Algunas alteraciones encontradas para explicarlo son las siguientes:

| ALTERACIONES |
|---|
| Desnutrición calórica y desgaste físico general |
| Niveles ↑ de adenosina y difosfato de adenosina |
| Fatiga muscular (Metabolismo periférico anaeróbico ?) |
| Anormalidades en carbohidratos y lípidos |
| Alteraciones hormonales |
| Niveles ↓ de carnitina |
| Restricción de la actividad física |

Aunque pacientes con insuficiencia renal tratados con HD muestran evidencias de malnutrición calórica y adelgazamiento general por autoconsumo, su gasto de energía no ha sido medido en forma sistemática. En estudios realizados a principios de los años 60 y 70 se consideró que la ingesta energética disminuida era parte de una respuesta adaptativa a la menor necesidad de energía. Más recientemente se ha dicho, que el gasto de energía de los pacientes en HD puede ser normal ó aún mayor del que ingieren. Estos datos indican que los pacientes con IR, tienen la misma capacidad de utilización de energía para realizar ejercicio y sugieren que el menor gasto de energía que se observa en los pacientes en diálisis, es principalmente por falta de actividad (25, 40).

Se han encontrado niveles elevados de adenosina y difosfato de adenosina en individuos con insuficiencia renal, situación que tal vez limite la capacidad para realizar ejercicio (41). Sobre éste punto se requieren realizar mayores investigaciones.

Otro factor que limita la capacidad de ejercicio en los pacientes en HD es la fatiga muscular. Muchos de los pacientes en diálisis tienden a suspender el ejercicio debido a fatiga muscular. Algunos investigadores han sugerido que la limitación del ejercicio por la aparición de fatiga podía ser secundaria a una alteración en el metabolismo periférico como consecuencia del estado urémico. Durante el ejercicio, se han encontrado niveles de

lactato 65% más altos en comparación con controles normales, por lo que los autores sugirieron un metabolismo anaeróbico anormal en el músculo esquelético de los pacientes en diálisis como causa de la fatiga (42).

Otro factor limitante para la realización de ejercicio por los pacientes en diálisis son las anomalías en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos (25,40) que disminuyen considerablemente con el entrenamiento físico. Los mecanismos implicados en ésta mejoría aún faltan por definirse (10, 79).

Se han descrito niveles alterados de carnitina y actividad de la carnitina aciltransferasa y carnitina palmitotransferasa en pacientes en HD (74). La carnitina se requiere para la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga. En los individuos normales, el metabolismo de la carnitina en el músculo esquelético cambia durante el ejercicio: se induce acumulo de acilcarnitina de cadena corta por encima del umbral de lactato. En pacientes en HD las concentraciones de acilcarnitina de cadena corta se encuentran elevadas, pero los cambios en el contenido tisular de carnitina y su metabolismo no se encuentran bien definidos. Se sabe que el contenido tisular de carnitina está disminuido y se piensa que ésta alteración puede ser importante en la fisiopatología de la pobre tolerancia al ejercicio (43, 44, 74, 89)

La integración de los sistemas metabólicos y hormonales que incluyen el transporte y la utilización del O_2 es esencial para alcanzar niveles máximos apropiados de ejercicio. Aún no se encuentran definidos los perfiles hormonales alterados de los pacientes urémicos, sin embargo, alteraciones tales como elevaciones en glucagon, insulina, catecolaminas, hormona del crecimiento y hormona paratiroidea, pueden potencialmente inhibir la acción de la insulina y estimular lipólisis, reduciendo la captación de glucosa en el músculo esquelético durante el ejercicio (25,27,45)

Finalmente, es posible que el deterioro físico sea también un factor limitante más para el paciente con insuficiencia renal. La restricción severa en la actividad, tal como el reposo en cama, después de 3 semanas resulta en una disminución del 26 % del VO_2 MAX. La restricción en la actividad menos severa durante períodos de 2.5 meses ha resultado en una disminución del VO_2 MAX. del 15% en individuos normales (21,48)

Se ha demostrado incluso mejoría en el metabolismo óseo después de entrenamiento físico en pacientes en HD (6).

A pesar de todos éstos factores agravantes para la rehabilitación del paciente con insuficiencia renal durante el tratamiento con diálisis, existen evidencias en la literatura que demuestran que con ejercicio es factible mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones secundarias a un estilo sedentario de vida

4.- EVALUACION DE LA TOLERANCIA CARDIORESPIRATORIA AL EJERCICIO EN HEMODIALISIS.

Existen métodos indirectos que valoran la integridad del musculo en los individuos normales; éstos son: la relación entre la ventilación minuto/consumo de oxígeno (VE/VO_2), la relación entre la ventilación minuto/producción de dióxido de carbono (VE/VCO_2), el coeficiente respiratorio (VO_2/VCO_2) y la medición del umbral de anaerobiosis. Los 2 primeros valoran la mecánica ventilatoria (y de ésta forma el adecuado funcionamiento de los músculos de la economía), y los 2 últimos se llevan a cabo en el músculo íntegro del individuo. Los resultados de nuestras mediciones en el grupo de pacientes estudiados, permiten inferir la integridad funcional del músculo, que constituye una parte esencial para la realización del ejercicio, y permite excluirlo como causa de la fatiga que obligó a la suspensión del ejercicio en todos los casos.

La literatura también menciona algunos de los métodos utilizados para evaluar la tolerancia al ejercicio como parámetro de capacidad funcional en pacientes en HD. Los más frecuentes son los siguientes:

- a) la valoración de la Carga Máxima de Trabajo tolerada (CMT) sobre una bicicleta con ergómetro
- b) la carga máxima de trabajo tolerada hasta alcanzar una frecuencia cardíaca de 170 latidos/minuto sobre bicicleta con ergómetro
- c) el Consumo Máximo de Oxígeno (VO_2 MAX).

Los pacientes tratados con hemodiálisis (HD) suelen tener una baja tolerancia al ejercicio (5, 10, 20, 27, 83, 84). Barnea y cols informaron que en 22 adultos en HD la

capacidad máxima de trabajo (CMT) tolerada fue solo el 51% de la tolerada por sujetos normales (5,10); por su parte Bullock y cols. (67) han encontrado pacientes con insuficiencia renal crónica que tienen capacidad física dentro del rango normal.

El VO_2 MAX ha sido medido directamente en pacientes en hemodiálisis en varios estudios (5,10,20,93,94). En estos trabajos, los valores de VO_2 MAX encontrados oscilan entre 15.3 a 25 ml/kg de peso/min. Se han encontrado valores similares en los pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y en pacientes trasplantados (5, 28, 29, 30, 94), y en general, representan la mitad de los valores encontrados en individuos sedentarios normales.

III.-OBJETIVO:

1. - Conocer el efecto del ejercicio sobre la respuesta cardiorespiratoria de pacientes con insuficiencia renal crónica en nuestro programa de hemodiálisis regular.
2. - Conocer cuál es, en pacientes en hemodiálisis, la capacidad para hacer ejercicio al someterlos a una carga de trabajo.

IV.-PACIENTES Y METODOS:

Se estudiaron pacientes con IRC que reciben tratamiento substitutivo de la función renal en la Unidad de Hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. En ésta unidad el esquema de diálisis utilizado es a base de 3 sesiones por semana, con solución dializante a base de bicarbonato y filtros de membranas biocompatibles a base de polisulfona. Se les proporciona la cantidad suficiente de diálisis para mantener sus niveles promedio de concentración de nitrógeno de la urea (NU) en un ciclo de diálisis de 50 mg/dl y el índice catabólico proteico de al menos 1 g/kg/día.

La presencia de enfermedades cardíacas se investigó mediante historia clínica, tele radiografía de tórax en posteroanterior, electrocardiograma de 12 derivaciones y ecocardiograma; además, en los pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, se realizó un gammagrama con talio.

La integridad del funcionamiento pulmonar se evaluó a través del análisis de pruebas funcionales respiratorias en reposo

Se excluyeron del estudio a pacientes con limitaciones conocidas para realizar ejercicio, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades pulmonares, diabetes mellitus, ancianos y pacientes con limitaciones físicas o secuelas de eventos vasculares cerebrales.

Los pacientes fueron sometidos a una prueba para evaluar su respuesta cardiorespiratoria al ejercicio y su capacidad física ante una carga de trabajo. Se utilizó para ello una bicicleta estacionaria marca Monarch 2001 de la Medical Graphics

Corporation, que cuenta con odómetro y velocímetro con la que hicieron ejercicio de intensidad progresiva, manteniendo la velocidad de 50 RPM y aumentado paulatinamente la resistencia. Antes de iniciar la prueba, los pacientes pedalearon la bicicleta sin resistencia para familiarizarse con ella.

Se colocaron electrodos para monitorización de frecuencia cardíaca y trazo electrocardiográfico, así como un oxímetro en el lóbulo de la oreja. Se pinzó la nariz para que el paciente respirara sólo a través de una boquilla hacia un espirómetro, y así se obtuvo una medición confiable de los siguientes parámetros respiratorios:

- ventilación minuto (VE)
- volumen corriente (Vt)
- frecuencia respiratoria (FR)
- coeficiente respiratorio (VO_2 / VCO_2)
- relación ventilación minuto/ consumo de oxígeno (VE/ VO_2)
- relación ventilación minuto/ producción de dióxido de carbono (VE/ VCO_2)
- espacio muerto fisiológico (Vd/Vt)

Estos parámetros se registraron cada minuto y se analizaron con el programa computarizado de la bicicleta estacionaria; al final, la computadora proporcionó los promedios de los siguientes tiempos:

1. durante los dos primeros minutos en reposo
2. el momento en que se alcanzó el umbral de anaerobiosis
3. el momento del máximo trabajo tolerado por los pacientes.

El programa de computadora comparó automáticamente los datos obtenidos con los esperados para sujetos de la misma edad y sexo.

Al momento de hacer la prueba los pacientes sólo tomaban carbonato de calcio y se les administraba durante la diálisis suplementos parenterales de hierro y de complejo B. La prueba se realizó antes de recibir su sesión correspondiente de hemodiálisis, lo que implica el momento con el mayor grado de uremia, acidosis, hiperkalemia y sobrecarga de volumen.

También se registró la edad, tiempo en hemodiálisis, peso seco, presión arterial prediálisis, superficie corporal, causa de la insuficiencia renal y los siguientes exámenes de laboratorio: hemoglobina (Hb), hematocrito (Ht), nitrógeno de la urea (NU), creatinina sérica (CrS), albúmina, colesterol y triglicéridos séricos.

Un segundo objetivo del estudio fué conocer el efecto que tiene el acondicionamiento físico sobre el consumo máximo de O_2 . Esto pudo evaluarse sólo en tres de los 17 pacientes incluidos en la valoración previa. El programa de acondicionamiento físico se realizó durante las sesiones de hemodiálisis y en las doce semanas siguientes a la valoración inicial. Se utilizó una bicicleta estacionaria marca Monarch Stokolm-Sweden, que cuenta con odómetro y velocímetro. El ejercicio se hizo desde el sillón reclinable donde los pacientes permanecen mientras se efectúa la hemodiálisis y bajo la vigilancia del personal Médico y de Enfermería de la unidad.

El programa de acondicionamiento físico se hizo pedaleando la bicicleta estacionaria en la siguiente forma:

⇒ 10 km/h durante 6 minutos por sesión, dividido en 3 periodos iguales. En cada sesión se aumentaron 3 minutos hasta llegar a 45 minutos en el transcurso de 4 semanas.

⇒ 20 km/h durante 6 minutos por sesión, dividido en 3 periodos iguales. En cada sesión se aumentaron 3 minutos hasta llegar a 45 minutos en el transcurso de las siguientes 4 semanas.

⇒ 30 km/h durante 6 minutos por sesión, dividido en 3 periodos iguales. En cada sesión se aumentaron 3 minutos hasta llegar a 45 minutos en el transcurso de las últimas 4 semanas.

Las definiciones de los conceptos utilizados en éste estudio se describen en el anexo.

El análisis estadístico se realizó por medio de prueba pareada T de Student y Correlación Múltiple de Pearson, del programa para computadora Microsoft Excel.

V.- RESULTADOS:

Realizaron la prueba de ejercicio 17 pacientes, 10 hombres y 7 mujeres, con edad promedio de 25.7 ± 2 años (rango 16-38) y con 12.8 ± 17 meses en tratamiento con hemodiálisis regular. Como grupo, tuvieron un peso promedio de 58 ± 11.4 kg., lo que representó el 80% de su peso ideal. La causa de la IR sólo se conoció en seis: 3 con rechazo crónico de injerto renal, 2 con glomeruloesclerosis focal y segmentaria y 1 con nefropatía por IgA; en el resto la causa no pudo ser determinada. Los resultados de laboratorio, mostraron un NU pre-diálisis de 67.7 ± 20 y CrS de 12.26 ± 4 mg/dl. Como grupo se encontraban con Hb promedio de 7.92 ± 1 g/dl (rango 6.2-9.9 g/dl) y Ht: $23.9 \pm 4\%$. Los niveles de albúmina sérica, se encontraron en promedio 4.23 ± 0.4 mg/dl. Ninguno de los pacientes se encontraba con valores de albúmina sérica menores de 3.8mg/dl. Los niveles de colesterol y triglicéridos en promedio se encontraron en 144.8 ± 37 y 146 ± 64 mg/dl respectivamente.

VALORACION DE LA CAPACIDAD CARDIACA:

Los resultados de la valoración cardiaca antes de la prueba, no mostraron alteraciones que contraindicaran el estudio; como grupo, el índice cardiorácico (ICT) fué de 0.49 y la fracción de expulsión (FE) fué de 60.1% Seis pacientes mostraron un ICT mayor de 0.5, pero todos, excepto uno, tuvieron una FE normal. Conviene señalar que sólo en tres pacientes (RG, GE y YF) se calculó una fracción de expulsión menor de 50%.

Al momento de realizar la prueba, el grupo mostró un promedio de TA de 145/84 mmHg y sólo uno de los pacientes se encontraba hipertenso (TAD > 90 mmHg). La FC en promedio fué de 89.4 latidos/minuto; ocho pacientes se encontraban taquicárdicos en la valoración en reposo, aunque en seis de ellos, la FC fué menor de 100 latidos/minuto. La tabla 1 muestra los datos individuales:

TABLA 1: VALORACION CARDIACA ANTES DE LA PRUEBA

| PACIENTE | T.A. | FC | I.C.T. | F.E. |
|----------------|----------|------|--------|------|
| | mmHg | /min | | % |
| MC | 150/86 | 89 | 0.55 | 75 |
| RG | 143/84 | 95 | 0.41 | 40 |
| JLA | 176/81 | 67 | 0.41 | 71 |
| JCL | 154/86 | 92 | 0.53 | 60 |
| DK | 138/89 | 82 | 0.40 | 69 |
| FC | 148/87 | 86 | 0.42 | 68 |
| JT | 132/75 | 96 | 0.50 | 58 |
| BG | 134/81 | 90 | 0.49 | 80 |
| JCH | 138/80 | 77 | 0.48 | 65 |
| TR | 136/86 | 89 | 0.52 | 62 |
| FG | 151/90 | 78 | 0.52 | 51 |
| CS | 128/68 | 80 | 0.61 | 64 |
| RC | 152/85 | 92 | 0.63 | 68 |
| YF | 196/108 | 99 | 0.50 | 40 |
| GE | 125/78 | 96 | 0.60 | 20 |
| EP | 130/87 | 106 | 0.42 | 61 |
| GC | 137/77 | 106 | 0.45 | 70 |
| PROMEDIO | 145.2/84 | 89.4 | 0.49 | 60.1 |
| ERROR ESTANDAR | 4/2 | 3.2 | .01 | 3.6 |

TA = tensión arterial.
 FC = frecuencia cardiaca
 ICT = índice cardiotorácico
 FE = fracción de expulsión

Durante el ejercicio, y al momento de realizar la máxima carga de trabajo, los pacientes alcanzaron el 71.18 % de la FC esperada. El 94.2% (16 pacientes), hicieron más del 50% de la FC máxima y sólo el 5.8% (1 paciente) hizo el 45.8% de lo esperado para su edad. Esta paciente no mostraba alteraciones en la FE ni tampoco cardiomegalia (tabla No. 2). Dentro del grupo hubo 2 pacientes que hicieron más del 90% de la FC esperada; uno de ellos corresponde al paciente con FE calculada en < del 50% (RG). El trazo electrocardiográfico tomado durante la prueba, no mostró alteraciones en el ritmo cardiaco ni en la morfología; tampoco se presentaron síntomas clínicos que obligaran a suspender la prueba. Los datos individuales de la FC máxima, se muestran a continuación (tabla No. 2)

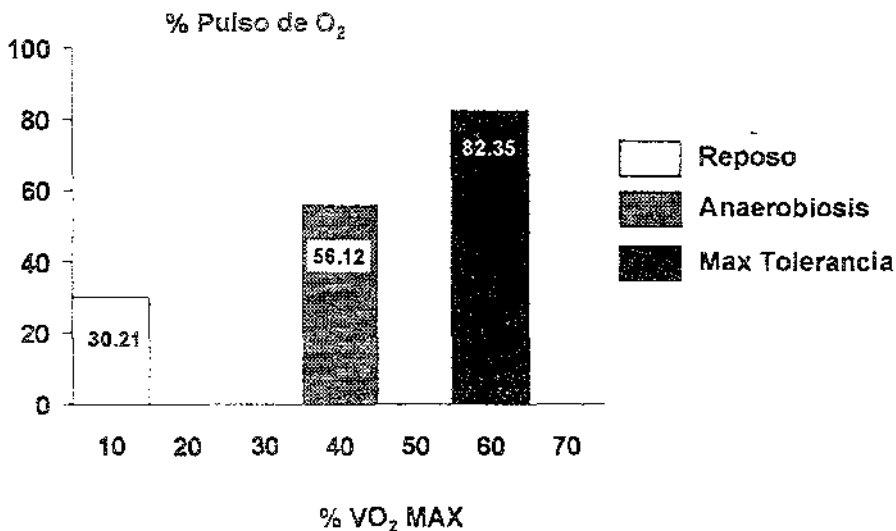
TABLA 2: FRECUENCIA CARDIACA (LATIDOS/MIN) EN EL MOMENTO DE LA MAXIMA CARGA DE TRABAJO (75.7 ± 6 WATTS)

| <i>PACIENTE</i> | <i>FC máxima alcanzada</i> | <i>FC máxima esperada</i> | <i>Diferencia porcentual (%)</i> |
|-----------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| MC | 129 | 195 | 66.1 |
| RG | 180 | 183 | 98.3 |
| JLA | 129 | 190 | 67.8 |
| JCL | 140 | 191 | 73.2 |
| DR | 143 | 193 | 74 |
| FC | 137 | 193 | 70.9 |
| JT | 122 | 198 | 61.6 |
| BG | 136 | 197 | 69 |
| JCH | 123 | 196 | 62.7 |
| TR | 140 | 190 | 73.6 |
| FG | 154 | 193 | 79.7 |
| CS | 140 | 200 | 70 |
| RC | 140 | 194 | 72.2 |
| YF | 151 | 194 | 77.8 |
| GE | 116 | 188 | 61.7 |
| EP | 140 | 194 | 45.8 |
| GC | 177 | 191 | 92.5 |
| PROMEDIO | 141* | 192.57 | 71.58 |
| ERROR ESTANDAR | 4.1 | 3.65 | 12.17 |

* $p < 0.5$ vs FC máx.

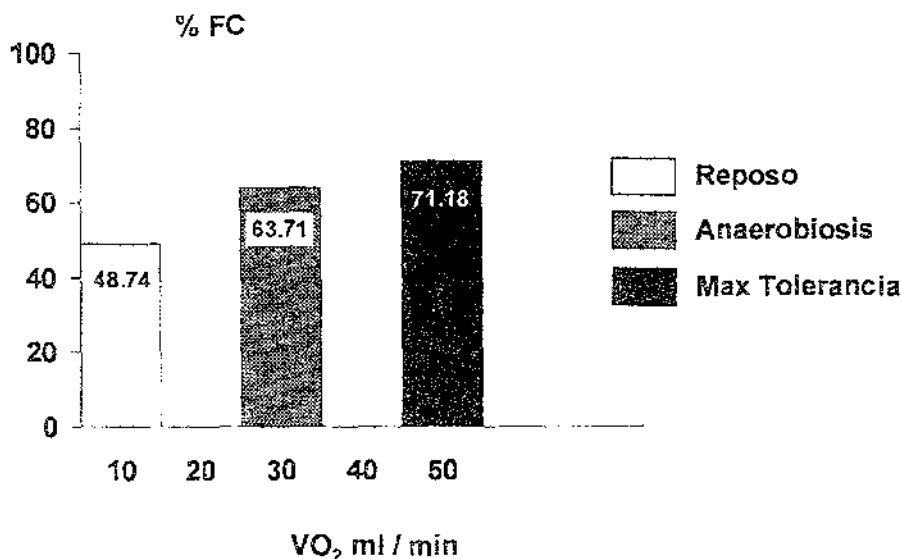
FC pico = frecuencia cardíaca máxima alcanzada

Otra manera de evaluar la respuesta cardiovascular al ejercicio fué a través de el pulso de oxígeno (definido como la cantidad de O₂ que se extrae de los tejidos del cuerpo durante un latido del corazón y que representa una prueba de reserva funcional cardíaca). El porcentaje del pulso de oxígeno predicho, considerado como una prueba de funcionalidad cardíaca, fué sólo el 82% del esperado. Los resultados se muestran en la gráfica No 1, en donde se analiza el porcentaje del pulso de O₂ en función de tres puntos diferentes de trabajo (evaluado como porcentaje de VO₂ MAX) que fueron en reposo, durante el ejercicio con la bicicleta estacionaria hasta alcanzar el umbral de anaerobiosis y finalmente en el momento de alcanzar el punto de máxima tolerancia al ejercicio.



GRÁFICA 1.- CORRELACIÓN ENTRE PULSO DE O₂ Y TRABAJO REALIZADO

Los pacientes no lograron incrementar la FC esperada para su edad y grado de anemia al momento de realizar la máxima carga de trabajo. Como grupo sólo obtuvieron el 71.18% de la FC esperada. Estos datos pueden observarse en la gráfica No 2, en donde se observa el porcentaje de la frecuencia cardíaca esperada con el trabajo realizado en los 3 puntos estudiados: reposo, umbral de anaerobiosis y máxima carga de trabajo:



GRÁFICA 2.- RELACIÓN PORCENTUAL ENTRE LA FC BASAL Y LA ESPERADA.

- VALORACION DE LA CAPACIDAD RESPIRATORIA:

Las pruebas de función respiratoria fueron normales en todos los pacientes, excepto en la paciente GE que mostró un patrón restrictivo debido a hipertensión arterial pulmonar por valvulopatía mitral, sin repercusión hemodinámica aparente, por lo que se incluyó en el estudio. Al excluir a ésta paciente del análisis, las conclusiones no se modificaron.

Durante el reposo, se encontró que como grupo, el volumen corriente promedio fué de 5186 ± 45 ml y estuvo en el rango esperado para la población normal. La frecuencia respiratoria (FR) fué mayor que la esperada (20.8 ± 1.34 respiraciones/minuto) y por tanto también la ventilación minuto (VE) (11.5 ± 0.8 l/min). La relación VE/VO₂ (40.12 ± 1.70) y VE/VCO₂ (49.2 ± 1.5), que son medidas que traducen la capacidad mecánica ventilatoria, se encontraron en rangos parecido a lo informado en la literatura (61). Finalmente, el espacio muerto, como grupo, estuvo en el límite superior a lo

informado en individuos normales (0.36 ± 0.2). Las siguiente tabla muestra los parámetros descritos:

TABLA 3: PROMEDIO DE LOS PARAMETROS VENTILATORIOS EN REPOSO

| | |
|-------------------------|--------------|
| VC | 5186 ± 45 |
| FR (/ min) | 20.8 ± 1.34 |
| VE (L/min) | 11.5 ± 0.8 |
| VE/VO ₂ | 49.12 ± 1.70 |
| VE/VCO ₂ | 49.2 ± 1.5 |
| Vd/Vt | 0.36 ± 0.2 |
| Sat. O ₂ (%) | 99.1 |

VC = volúmen corriente

FR = frecuencia respiratoria

VE = ventilación minuto

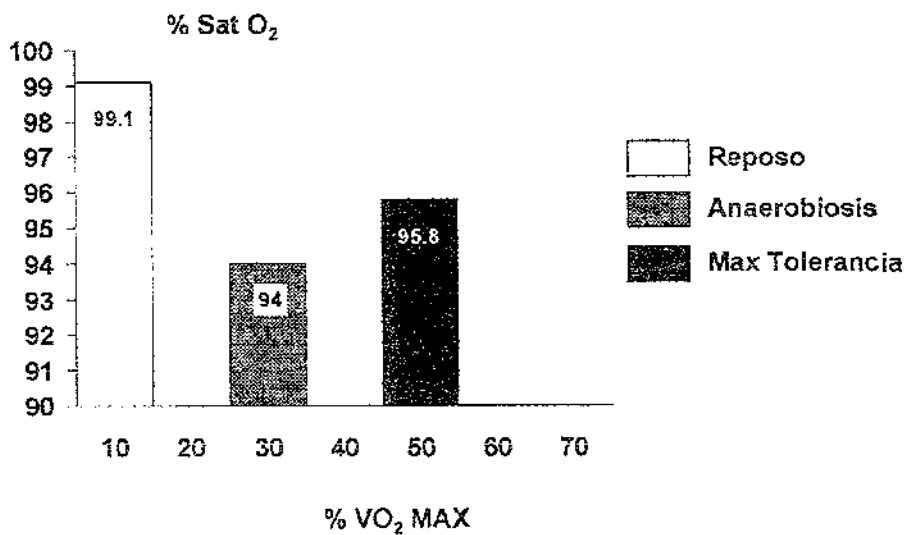
VE/VO₂ = ventilación minuto/ consumo de oxígeno

VE/VCO₂ = ventilación minuto/producción de dióxido de carbono

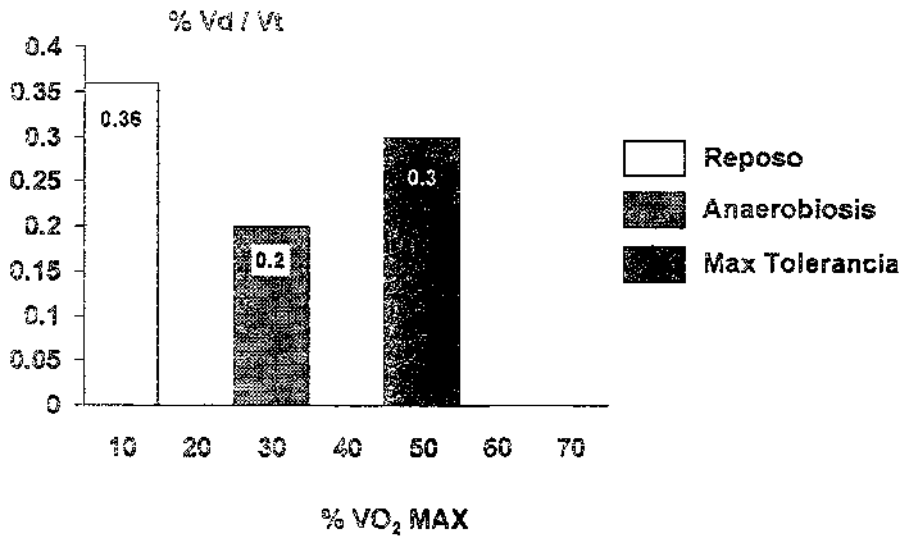
Vd/Vt = espacio muerto fisiológico

Sat. O₂ = saturación de oxígeno

Durante el ejercicio, hubo incremento substancial de todas las variables ventilatorias descritas, en relación a sus valores iniciales, que se acentuaron más al momento de la máxima carga de trabajo, excepto en la saturación de oxígeno, que se mantuvo constante durante las etapas de la prueba (gráfica No 2) y en el espacio muerto fisiológico, que tendió a disminuir al momento de alcanzar el umbral de anaerobiosis en relación a sus valores basales (0.2 ± 0.3 vs 0.36 ± 0.2) (gráfica No 3). Sin embargo, a pesar de que hubo incrementos en las variables descritas, no se reportaron alteraciones importantes en la mecánica ventilatoria, que obligaran a suspender la prueba. Las gráficas 2 y 3 muestra el porcentaje de saturación de O₂ en función del trabajo realizado valorado como % de VO₂MAX en los 3 puntos acostumbrados:



GRÁFICA 3.- CORRELACIÓN ENTRE SATURACIÓN DE O₂ Y TRABAJO REALIZADO



GRÁFICA 4.- CORRELACIÓN ENTRE ESPACIO MUERTO Y TRABAJO REALIZADO

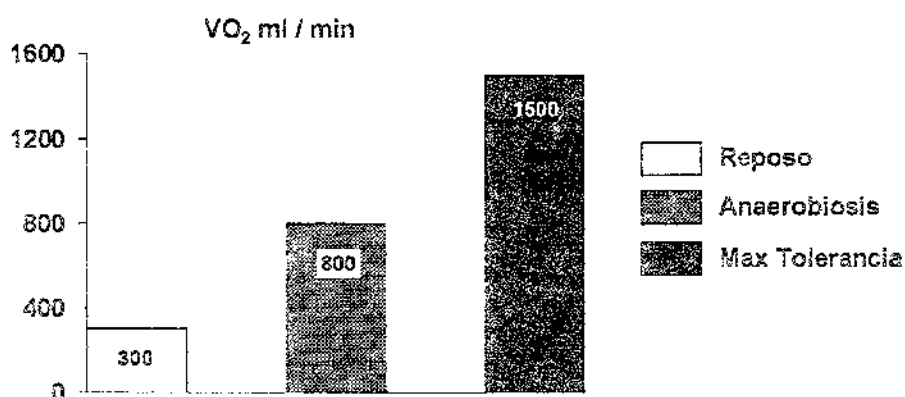
- VALORACION DE LA CAPACIDAD DE TRABAJO:

La cantidad de trabajo realizada por los pacientes se evaluó a través del consumo máximo de oxígeno al momento de la carga máxima de trabajo (VO₂ MAX); el trabajo esperado de cada uno de los pacientes se expresa a través del VO₂ predicho al momento del VO₂ peak. De acuerdo a los resultados obtenidos, el 76.4% (13 pacientes) hicieron el 50% ó más del trabajo esperado; ninguno hizo el 100% ó más y el 23.6% restante (4 pacientes) no pudieron realizar la mitad del VO₂ predicho. La cantidad de trabajo realizado no correlacionó estadísticamente en ninguno de los casos con edad, tiempo en HD, causa de la IRC, superficie corporal ó sexo.

Como se mencionó previamente, ninguno de los pacientes hicieron el 100% del trabajo esperado, y sólo el 76.4% de ellos pudo realizar el 50% ó más del esperado para su edad. El promedio del trabajo en watts desarrollado como grupo fué del 69.1%. Tres pacientes hicieron menos de la mitad del trabajo estimado (BG, JCH y GE). Dentro de éste grupo destaca la paciente con neumopatía restrictiva, que fué la que menor carga de

trabajo realizó. Tres pacientes lograron realizar > del 90% del trabajo esperado. Con éstos datos, puede considerarse que como grupo hubo una buena tolerancia al trabajo, aunque no fué posible que realizaran el trabajo esperado.

Durante la máxima carga de trabajo, el promedio del VO_2 tuvo un incremento estadísticamente significativo en relación al obtenido en reposo (287.82 vs 1315 p < .05) y al obtenido en el momento de la anaerobiosis (776.41 vs 1315 p < .05) Esto se muestra en la gráfica No 4 que muestra el consumo de O_2 promedio alcanzado por los 17 pacientes en HD en los 3 puntos de trabajo analizados: reposo, umbral de anaerobiosis y máxima carga de trabajo:



GRÁFICA 5.-EFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE EL CONSUMO DE O_2

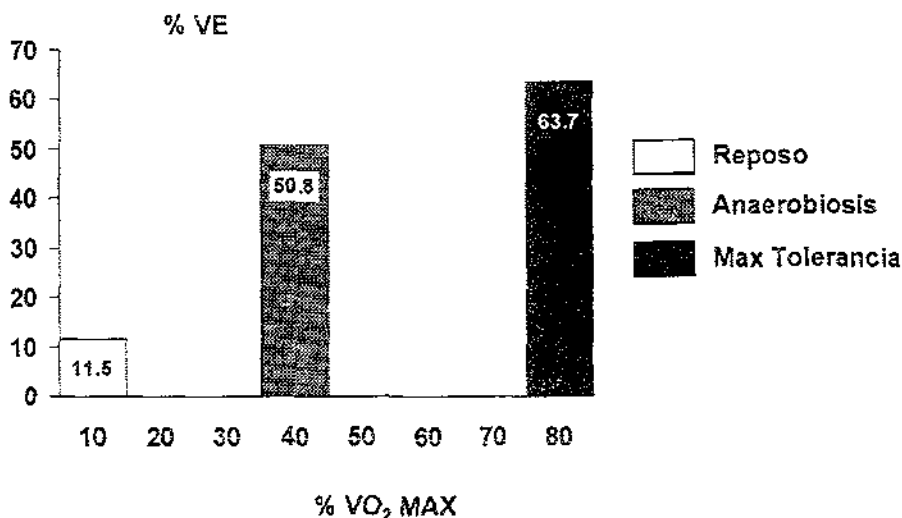
Sin embargo, nuevamente no alcanzaron el porcentaje del VO_2 esperado para su edad; únicamente lograron realizar 1315.6 ml/min y como grupo, debieron realizar aproximadamente 2181.2 ml/min lo que significa que sólo realizaron el 60.5% del trabajo esperado. Cuatro pacientes (23.6% del grupo) no lograron realizar ni el 50% del trabajo esperado, vale la pena mencionar en éste subgrupo a la paciente con neumopatía restrictiva, quien fué la que menor trabajo realizó. Los datos individuales pueden observarse a continuación:

TABLA 4: TRABAJO DESARROLLADO

| PACIENTE | TRABAJO WATTS PICO | VO ₂ MAX REALIZADO | %VO ₂ MAX ESPERADO | % REALIZADO |
|----------|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------|
| MC | 64 | 1108 | 1698 | 65.2 |
| RG | 71 | 2068 | 2587 | 80 |
| JLA | 97 | 1870 | 2774 | 67.4 |
| JCL | 78 | 1193 | 2385 | 50 |
| DR | 79 | 1247 | 2888 | 43 |
| FC | 96 | 1580 | 2217 | 71.2 |
| JT | 88 | 1731 | 2339 | 74 |
| BG | 23 | 1378 | 1689 | 81.5 |
| JCH | 23 | 1477 | 1751 | 84.3 |
| TR | 61 | 717 | 1658 | 43.2 |
| FG | 102 | 1497 | 2769 | 54 |
| CS | 78 | 1223 | 2359 | 51.4 |
| RC | 89 | 1294 | 2762 | 46.8 |
| YF | 65 | 1263 | 2340 | 53.9 |
| GE | 5 | 470 | 1418 | 53.1 |
| EP | 88 | 1156 | 1612 | 70.4 |
| GC | 68 | 1114 | 1835 | 60.7 |
| PROMEDIO | 69.1 | 1315.6 | 2181.2 | 60.5 |

La prueba se suspendió, en todos los casos, por la aparición de fatiga muscular.

Cuando se correlacionó el % de VE con el % de VO₂ predicho se encontró que, en el momento de máxima tolerancia al ejercicio, sólo se estaba utilizando un 45% del VE, indicando todavía una gran reserva respiratoria. Esto puede observarse en la gráfica No 6:



GRÁFICA 6.- CORRELACIÓN ENTRE % VENTILACIÓN MINUTO Y TRABAJO REALIZADO

Desde el punto de vista pulmonar, los resultados obtenidos en éste grupo de pacientes, son similares a los de los sujetos normales. En todos los casos hubo un incremento de las variables descritas al momento de alcanzar el umbral de anaerobiosis y al momento de la carga máxima de trabajo, sin cambios en la saturación de O₂, lo que sugiere un funcionamiento pulmonar adecuado. Los datos comparativos en reposo, anaerobiosis y al momento de la máxima carga de trabajo se muestran a continuación:

TABLA 5: MECANICA VENTILATORIA EN REPOSO, ANAEROBIOSIS Y MAXIMA CARGA DE TRABAJO (PICO):

| VARIABLE | REPOSO | ANAEROBIOSIS | MAX TOLE RANCIA |
|-----------------------------------|-------------|--------------|--------------------|
| VO ₂ /VCO ₂ | 0.81 ± 0.2 | 0.84 ± .01 | 1.23 ± 0.5 |
| VE (L/min) | 11.5 ± 0.8 | 50.8 ± 5.2 | 63.7 ± 4.6 |
| FR (/ minuto) | 20.8 ± 1.3 | 35.8 ± 2.7 | 40 ± 2.3 |
| VE/VO ₂ | 40.12 ± 1.8 | 47.1 ± 1.8 | 54.1 ± 2.6 |
| VE/VCO ₂ | 49.2 ± 1.5 | 76.9 ± 1.7 | 45.8 ± 1.7 |

VO₂/VCO₂ = coeficiente respiratorio

VE = ventilación minuto

FR = frecuencia respiratoria

VE/VO₂ = ventilación minuto / consumo de oxígeno

VE/VCO₂ = ventilación minuto / producción de dióxido de carbono.

- EFECTOS DE ACONDICIONAMIENTO FISICO:

En relación a los tres pacientes que se estudiaron después del programa de acondicionamiento físico vale la pena mencionar que hubo cambios en la frecuencia cardiaca en respuesta al ejercicio en comparación con sus propios valores basales.

Desde el punto de vista respiratorio, pudo observarse un incremento casi del 50% en el VO_2 en reposo; a pesar de ello, sólo alcanzaron un 60% del VO_2 predicho, comparado con sus valores en reposo antes y después del acondicionamiento físico. No hubo correlación entre el incremento individual de VO_2 y los niveles de Hb. Las diferencias porcentuales de los principales parámetros respiratorios estudiados en los 3 pacientes descritos se muestran a continuación:

TABLA 6: EFECTOS DEL ACONDICIONAMIENTO FISICO SOBRE LAS VARIABLES RESPIRATORIAS

| | ΔVO_2 | ΔVCO_2 | $\Delta VO_2/VCO_2$ | ΔVE | ΔFR |
|---------|---------------|----------------|---------------------|-------------|-------------|
| Post AF | + 71.6% | - 15.4 % | - 4.4 % | - 3.8 % | + 23.8 % |

AF= acondicionamiento físico.

VO_2 = consumo de oxígeno.

VCO_2 = producción de dióxido de carbono.

VO_2/VCO_2 = coeficiente respiratorio.

VE = ventilación minuto.

FR = frecuencia respiratoria.

VI.-DISCUSION:

En el presente estudio se pretendió caracterizar la respuesta cardiopulmonar al ejercicio agudo, la capacidad para hacer ejercicio y valorar el efecto del acondicionamiento físico sobre ésta respuesta en pacientes en HD. El punto es importante debido a que en la literatura disponible a nuestro alcance, existen muy pocas evaluaciones de la capacidad funcional de los pacientes con IRC en HD obtenidas por medición del consumo máximo de oxígeno (VO_2 MAX) (67) y obviamente ninguno realizado en nuestro medio a la altura de la ciudad de México.

A) CONDICIONES GENERALES DE LOS PACIENTES:

El estudio actual se realizó en pacientes con IRC estables, que acuden regularmente a la Unidad de Hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Estos pacientes fueron seleccionados a su ingreso como candidatos a recibir un trasplante renal, por lo que dicha selección implica un sesgo que deberá tomarse en cuenta si se desea extrapolar los resultados obtenidos a otras poblaciones de pacientes en HD.

Se estudió a una población en su mayoría constituida por jóvenes, incluso con un promedio de edad mucho menor (26 ± 2 años) que otros grupos que han estudiado el efecto del ejercicio en pacientes en HD, [42 ± 10 años (5), 40 ± 4 años (10) y 37 ± 8 años (98)]. De la misma manera, el tiempo de permanencia en HD es corto, en promedio de alrededor de un año en comparación con otros grupos que han estudiado el ejercicio (5, 10, 98).

Como grupo y de acuerdo a los resultados de laboratorio podemos decir que los pacientes se encontraban adecuadamente dializados. Tienen anemia moderada, favorecida por la falta de aplicación de eritropoyetina recombinante humana. Desde el punto de vista nutricional, tienen reserva proteica visceral normal, a pesar de encontrarse por debajo de su peso ideal; en otras palabras, tienen una disminución de la masa muscular y de la grasa corporal en relación a la población normal (60) como la mayoría de las poblaciones en HD. Hubo una distribución similar para ambos sexos. Sin embargo,

dado el escaso número de pacientes estudiados, ninguna de las variables revisadas fué analizada independientemente para cada sexo.

Aunque la causa de la IRC se desconoce en la mayoría de los pacientes, los datos clínicos obtenidos sugieren glomerulonefritis crónica. Es importante señalar, que en ninguno de los casos hubo historia de síndrome riñón-pulmón ó de alguna patología renal que de por sí se asocie a alteraciones pulmonares.

B) VALORACION CARDIOVASCULAR:

El estudio fué realizado en el momento de mayor grado de uremia y expansión de volumen. A pesar de ello, los resultados de la valoración cardíaca en reposo no mostraron alteraciones, a excepción de 6 pacientes con cardiomegalia leve a moderada y de 3 pacientes con FE < del 50%. Estos pacientes fueron incluídos en el estudio, ya que clínicamente no mostraron datos de insuficiencia cardíaca. Los datos obtenidos demuestran además, que ocho pacientes se encontraban taquicárdicos al momento de la valoración en reposo; sin embargo, en seis de ellos, la FC fué menor de 100 latidos/min. Para explicar la tendencia a la taquicardia, hay que tener en cuenta que se hizo una prueba de pedaleo previa, para familiarizarse con la bicicleta. Es posible que éstos pacientes no se encontraran en su FC basal al momento de iniciar el estudio. Otros factores que pueden explicar la taquicardia son la anemia moderada, la expansión de volumen y la presencia de la fistula arterio-venosa

Al momento de realizar la prueba todos los pacientes, excepto uno, se encontraban normotensos. Esto es importante porque en pacientes en HD se ha demostrado un aumento de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (presión en cuña) en pacientes hipertensos en comparación con normotensos (81), situación que probablemente hubiera modificado los resultados de los parámetros ventilatorios estudiados.

Como se demuestra en la gráfica No 2, los pacientes no lograron incrementar su FC esperada para su edad y grado de anemia al momento de la máxima carga de trabajo. Se ha mencionado, que ésta limitación al incremento de la FC se debe a un predominio del sistema nervioso parasimpático sobre el simpático (47, 66), aunque ésta hipótesis aún no se ha corroborado.

Otra manera de evaluar la reserva funcional cardíaca fué a través del pulso de oxígeno. Como grupo, no alcanzaron el porcentaje del pulso de O₂ predicho (82% del esperado) (gráfica 1).

Estos dos hallazgos se han descrito previamente en pacientes con IRC, comparados con sujetos normales ante una carga máxima de trabajo (81) Además de no haber alcanzado los valores esperados, ninguno manifestó síntomas cardiovasculares ni alteraciones electrocardiográficas al momento de realizar la prueba, lo que sugiere que la limitación al ejercicio, no fué debida a una reserva cardíaca agotada en el grupo de pacientes estudiados.

Aceptamos que no se puede ser absolutamente concluyente al respecto, pues éstas variables analizan sólo indirectamente la reserva cardíaca y se requiere de un estudio invasivo para la medición directa de las variaciones del gasto cardíaco ante una carga máxima de ejercicio.

En relación al efecto del acondicionamiento físico sobre la capacidad cardíaca cabe señalar que no se encontró ningún cambio importante en los niveles de presión arterial con el acondicionamiento físico transdiálisis. Existen dos posibles explicaciones para la ausencia de descenso de la presión arterial con el ejercicio: 1.- no había pacientes hipertensos o que requirieran de medicamentos antihipertensivos; 2.- el programa de acondicionamiento físico fue muy gradual. Es posible que en un programa de acondicionamiento físico más intenso y a más largo plazo en nuestro grupo de pacientes, sí podamos observar cambios significativos de la presión arterial. Esto es importante, ya que existen grupos de pacientes similares, que controlaron mejor la presión arterial con el acondicionamiento físico (10,27, 32, 53).

C) VALORACION RESPIRATORIA:

La evaluación de la capacidad física al ejercicio se realizó mediante una prueba para valorar la respuesta cardiopulmonar a una carga máxima de ejercicio, realizada en bicicleta ergonómica. Desde el punto de vista ventilatorio se trata de una población sin patología pulmonar aparente, con excepción de la paciente con neumopatía restrictiva. Al excluir a ésta paciente de los resultados no se modifican las conclusiones.

Durante el reposo las pruebas ventilatorias son semejantes a la de los individuos normales no entrenados. Puede observarse, sin embargo, una tendencia a incrementar la frecuencia respiratoria (FR) y por ende la ventilación minuto (VE). Una posible explicación a esto es, que para el desarrollo de la prueba, los pacientes previamente pedalearon la bicicleta para familiarizarse con la misma, sin dejar el tiempo suficiente para recuperarse, aunque también pudo influir el taponamiento nasal al que fueron sometidos durante la prueba.

Se ha informado que los pacientes con IRC en IID cursan con un coeficiente respiratorio (VO_2 / VCO_2) en reposo similar a los sujetos normales (27, 44). Nuestros pacientes tuvieron en reposo una relación VO_2 / VCO_2 promedio de 0.8, similar a lo esperado en un sujeto normal.

Por otro lado, la relación VE/VO_2 y VE/VCO_2 son medidas que traducen la capacidad mecánica ventilatoria. En nuestros pacientes tanto VE/VO_2 , como VE/VCO_2 (tabla No 7) se encontraron en rangos parecidos a lo informado en la literatura (65, 88), lo que sugiere una capacidad respiratoria limitada. Esto ha sido atribuido a la presencia de acidosis metabólica y anemia.

El espacio muerto (V_d/V_t), como grupo, estuvo en el límite superior de lo encontrado en individuos normales (61); ésta tendencia a aumentar el V_d/V_t puede ser secundaria a redistribución de flujo presente en éstos pacientes.

Durante el ejercicio los parámetros ventilatorios fueron analizados tanto en el momento en que alcanzaron el umbral de anaerobiosis como en el momento de máxima tolerancia a una carga de trabajo.

Como se observa en los resultados expresados en la tabla 5, la mecánica ventilatoria se incrementó conforme aumentó la carga de trabajo.

También el coeficiente respiratorio (VO_2 / VCO_2), como medida de la capacidad ventilatoria, se incrementó al momento de la máxima carga de trabajo (tabla No 5).

Como sabemos, el análisis del % de VE vs el % de VO_2 predicho (gráfica No 6) en el momento de máxima tolerancia al ejercicio, demostró que sólo se estaba utilizando un 45% del VE, indicando todavía una gran reserva respiratoria.

Así pues, dado que la reserva respiratoria que alcanzaron nuestros pacientes en el momento de la carga máxima de trabajo tolerada era todavía muy considerable, no puede atribuirse a ésta limitante de la capacidad respiratoria la limitación para realizar una carga máxima de ejercicio.

Cuando se correlacionó el % de espacio muerto (V_d/V_t) con la actividad física (evaluada como VO_2 MAX) se encontró, que en condiciones de tolerancia máxima al ejercicio, sólo se alcanzó alrededor del 50% del V_d/V_t , lo que confirma la existencia de una gran reserva respiratoria (gráfica No 3). El V_d/V_t tendió a disminuir en relación a sus valores basales.

El VO_2 aumentó 269% en el momento del umbral de anaerobiosis y hasta 497% con la carga máxima tolerada de trabajo (gráfica No. 4). El porcentaje de saturación de O_2 no mostró cambios significativos en ninguno de los momentos evaluados (gráfica No. 2). Estos dos últimos parámetros confirman la suficiente capacidad ventilatoria al momento de la máxima carga de trabajo.

Con respecto a la capacidad aeróbica, los resultados de éste y otros estudios (10, 27, 28, 30, 37, 38, 39) muestran la mejoría evidente después del entrenamiento físico. En otras palabras, los tres pacientes toleraron una mayor cantidad de ejercicio. Se han descrito incrementos en el VO_2 máx. hasta del 21% después de un programa corto de 10 semanas (50) y hasta del 42% después de 12 semanas (37). En nuestros pacientes, aunque sólo se pudieron estudiar post-acondicionamiento físico a pocos casos, se demostró un incremento de casi 50% en el VO_2 en reposo, (lo que representa un 61% del VO_2 predicho). Es importante hacer notar, que no hubo correlación entre el porcentaje de incremento individual de VO_2 con los niveles de hemoglobina (Hb). Este último punto ha sido especialmente analizado por diferentes autores (62, 63,64, 65, 68, 70, 86). La mayoría coincide en que el grado de anemia influye en la calidad de vida de los pacientes

en diálisis, y sobre todo en su capacidad para realizar ejercicio y tolerar una carga de trabajo. El tratamiento de la anemia con eritropoyetina recombinante humana en forma regular, revierte éstas alteraciones. En el presente estudio, no pudimos demostrar que la anemia fuera un factor determinante para la capacidad física y la tolerancia a una carga de trabajo, tal vez debido al hecho de que la mayoría cursaba con anemia, además de que los pacientes con IRC, la anemia suele ser bien tolerada. Debemos señalar, que un análisis posterior de nuestros datos, se demostró un incremento promedio de 1.5g/dl de Hb después del adiestramiento físico, fenómeno que también ha sido descrito por otros autores (77, 78) y que en parte puede ser responsable de la mejoría a la tolerancia al ejercicio observada después del entrenamiento físico.

Es importante mencionar, que no se detectaron cambios significativos en la capacidad de mecánica ventilatoria, que expliquen la mejor tolerancia al ejercicio, por lo que ésta mejoría se ha atribuido al entrenamiento físico que recibieron los pacientes durante la diálisis..

Otro dato que apoya la tolerancia al ejercicio transdiálisis, de acuerdo al programa progresivo escogido, es que las molestias transdiálisis disminuyeron considerablemente en el grupo de pacientes entrenados, en relación al grupo control (gráfica No 5).

Los datos descritos apoyan la conclusión del trabajo de Haber y Burhuber (69). Estos autores afirman que la disminución de la capacidad para realizar ejercicio de los pacientes urémicos en diálisis, es debida fundamentalmente a la falta de ejercicio físico y no sólo a las enfermedades subyacentes ó a la anemia coexistente y que ésta capacidad puede mejorar con un programa de entrenamiento físico gradual.

D) UTILIZACION Y GASTO DE ENERGIA.

En forma similar a lo encontrado por otros autores (76), nuestros pacientes sólo desarrollaron alrededor de 60.5 % del trabajo esperado. Es interesante señalar, que la prueba tuvo que ser suspendida en todos los casos por la aparición de fatiga muscular y no por haber superado la presión arterial y FC máxima esperada. Aunque en éste estudio no se investigó más a fondo a cerca del origen de la fatiga, es importante definir si ésta se originó por alteraciones en el funcionamiento muscular.

La fatiga en HD es un fenómeno multifactorial en el que intervienen el grado de anemia, uremia, el estado nutricional (tamaño de la masa muscular), el estado cardiovascular y alteraciones metabólicas y estructurales en el músculo esquelético (3,5,6,11,21,25,27,29,32). Como hemos mencionado, los pacientes en éste estudio cursaban con anemia (Hb: 7.92 ± 1 g/dl) y la prueba se realizó en el momento de máxima uremia y sobrecarga hidrica, a pesar de lo cual no hubo correlación significativa entre los niveles de Hb o de elementos azoados y la capacidad para hacer ejercicio. Por lo anterior, es importante considerar otras alteraciones:

1. Se sabe que existen anomalías metabólicas en el músculo esquelético de éstos enfermos (6, 25, 27, 29, 32, 37, 43, 44, 45), que se corrigen parcialmente después de entrenamiento físico, con mejoría simultánea de la capacidad aeróbica de un 21-41%. Este porcentaje de mejoría representa un incremento aproximado de 5.5ml/kg/min ó de 5.3 a 6.7 METS. .
2. Lundin y cols (71) consideran, que la fatiga de los pacientes en HD se debe a disminución en el pH arterial y aumento en la concentración de lactato. En un estudio realizado en 7 pacientes en HD sometidos a ejercicio hasta la fatiga, demostraron disminución del pH arterial de 7.39 a 7.33 ($p < .05$) y aumento de los niveles de lactato de 0.94 a 5.73 mM/l basal ($p < .05$). Una caída significativa similar fué descrita por Latos y cols en 9 pacientes en HD sometidos a ejercicio hasta la fatiga (96)
3. Moore y cols. (30) sugieren que el punto principal para la explicación de la fatiga, reside en la captación de O_2 por el músculo esquelético. Se sabe que para que se produzca un incremento substancial en la captación de O_2 por los tejidos se requiere de

la participación de cuatro factores: 1.- Frecuencia cardiaca, 2.- Volumen latido, 3.- Contenido arterial de O_2 (CaO_2) 4.- Contenido venoso de O_2 (CvO_2). Los 3 primeros son factores conocidos como "centrales", y determinan la entrega del O_2 al músculo. El último refleja una variedad de factores "periféricos" que determinan la extracción del O_2 por el músculo esquelético. Los autores han encontrado que en pacientes en los que el entrenamiento físico mejoró el consumo máximo de O_2 ampliaron su diferencia A-V de O_2 , y aumentaron la extracción de O_2 . Concluyen que la fatiga (limitación para consumo máximo de O_2) en pacientes en diálisis es una compleja interacción de factores periféricos y centrales. Estudios previos han dado información limitada acerca de los efectos del entrenamiento físico de los cuatro factores mencionados en los pacientes en diálisis (10, 50)

4. Sorensen y cols (73) encontraron que, a diferencia de lo que ocurre usualmente en sujetos normales, los pacientes con IRC no incrementan los niveles de angiotensina II, aldosterona y vasopresina con el ejercicio. Sugieren que esto podría explicar en parte la pronta aparición de fatiga.
5. Tomando la capacidad máxima cardiovascular como parámetro de fuerza sistémica, Kettner-Melshcimer y cols (72) sugieren que la diálisis per se condiciona disminución de la fuerza muscular. Demostraron que los pacientes en HD pierden el 20% de su capacidad máxima cardiovascular en comparación con el estado pre-diálisis y recuperan sólo el 10% de la misma después de ser trasplantados.
- 6.- Existen varios trabajos en la literatura (30,51,52,87,90) en donde se ha valorado la estructura y las alteraciones enzimáticas del músculo esquelético de los pacientes con IRC. Estudios histológicos han demostrado una gran variedad de anomalías inespecíficas, a las que se les denomina Miopatía Urémica, que tienden a corregirse después del entrenamiento. De igual forma, existe una producción anormal de enzimas musculares y constituyen una posible explicación a la rápida aparición de fatiga. Estas alteraciones y la evidente respuesta del músculo esquelético del paciente urémico al entrenamiento físico (3, 5, 23, 28, 29,30 37, 41, 45, 49, 51), sugieren fuertemente la presencia de potentes adaptaciones periféricas que hacen posible un mayor incremento en la capacidad para captar O_2 .

Se han atribuido cambios intrínsecos en la actividad enzimática del músculo esquelético, del área de la fibra y de la capilaridad (30) a la mejoría observada en el músculo con el entrenamiento. Otros factores que pueden estar involucrados son: a) músculos friables y denervados, b) deficiencia de carnitina (algunos autores han encontrado que su aporte exógeno reduce la incidencia de astenia, calambres, hipotensión y disnea post-diálisis e incrementa el contenido de carnitina en el músculo, así como su fuerza) (30, 43, 74)), c) niveles elevados de un factor endógeno similar a la digoxina se encuentra en casi el 60% de los pacientes. Este factor interactúa con la Na-K-ATPasa alterando el calcio intracelular y otros electrolitos que modifican la contractilidad, lo que posiblemente influye en la capacidad para tolerar el ejercicio físico (30).

En nuestro trabajo, nosotros no realizamos biopsias musculares por lo que éstos factores no fueron evaluados. La función endócrina (37, 43) y metabólica (25, 96) muestran también mejoría después del entrenamiento físico, aunque tampoco fueron analizados en el presente estudio.

Por último vale la pena comentar, que disminuyeron considerablemente las molestias transdiálisis de el grupo de pacientes estudiados con el programa de acondicionamiento físico. Este beneficio ha sido observado simultáneamente con la mejoría del estado emocional de la mayoría de los pacientes. Este aspecto no fué estudiado en forma directa en el presente estudio, pero varios autores enfatizan la mejoría evidente de los profundos efectos psicosociales de los pacientes que sufren ésta enfermedad con el ejercicio físico (2, 4, 10, 21, 49, 80, 81).

En resumen, los pacientes sólo tuvieron capacidad para desarrollar 50% del ejercicio esperado para su edad y sexo. Dentro de los factores estudiados, que pudieron limitar su capacidad física, está la reserva cardiaca. Dado que ninguno de los pacientes tuvo que suspender la prueba por haber alcanzado la FC máx. esperada para su edad, consideramos que en ése momento tenían todavía reserva cardiaca. Aún cuando reconocemos que lo anterior no puede aseverarse con firmeza ya que la ausencia de incrementos en la FC ante el ejercicio podría ser explicada por otros mecanismos tales como una disminución de la respuesta periférica a las catecolaminas, ó bien a un predominio del efecto del sistema nervioso parasimpático en éstos pacientes, así como ha sido previamente descrito. Hay que recordar que los pacientes en HD tienen un incremento menor en los niveles

plasmáticos de catecolaminas como respuesta al ejercicio, en comparación con sujetos normales (75). Tampoco tenemos evidencia de que la limitante haya sido la capacidad respiratoria, ya que en el momento de ejercicio máximo tenían todavía una gran reserva respiratoria. Por lo anterior, consideramos que el factor limitante más importante de la capacidad física máxima fué de origen periférico y en el que seguramente están involucrados la hipotrofia muscular, anemia y el estado de acidosis. Al respecto quisieramos comentar un estudio en proceso, llevado a cabo por Gómez y cols., en el que han demostrado una mayor producción de ácido por los pacientes en hemodiálisis cuando realizan una carga de ejercicio, en comparación con sujetos con función renal normal.

VII.-CONCLUSIONES:

1. - Los pacientes mostraron un VO_2 máx. menor que el esperado para su edad y sexo no atribuible a alteraciones en su función respiratoria
2. - Tienen función cardiovascular adecuada durante el ejercicio. La FC máxima es menor que la esperada por la aparición de fatiga muscular.
3. - El entrenamiento físico mejora la capacidad aeróbica porque mejora su VO_2 y FC máxima.
4. - El programa de acondicionamiento físico adoptado no modificó la presión arterial, aumentó discreta, pero significativamente la FC y redujo significativamente las molestias trans-diálisis.

En conclusión, el entrenamiento físico, como parte del tratamiento de los pacientes con IRC en tratamiento con diálisis, ha demostrado tener un amplio campo de utilidad. Los aspectos médicos que aún faltan por investigar, no representan una limitante para establecer los programas de acondicionamiento físico en los diferentes centros que se tratan a éste grupo de enfermos, que por la condición multisistémica de su enfermedad, requieren de programas terapéuticos que intervengan en forma directa con su rehabilitación.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

VIII.- ANEXO

- **VO₂** (consumo de oxígeno): es la cantidad de O₂ extraída del gas inspirado en un determinado período de tiempo. Representa la cantidad de O₂ utilizada por el cuerpo para sus procesos metabólicos .
- **VCO₂** (producción total de dióxido de carbono): es la cantidad de CO₂ exhalada del cuerpo a la atmósfera por unidad de tiempo. Se expresa en ml ó litros/min.
- **VE** (ventilación minuto): es la cantidad de aire que se inhala ó exhala del cuerpo en un minuto.
- **UMBRAL DE ANAEROBIOSIS**: es el consumo máximo de O₂ logrado por un individuo sin un incremento substancial en la concentración sanguínea de lactato y lactato/piruvato. Puede expresarse como el momento en que ocurre la desproporción ventilatoria para una producción dada de CO₂ . En éste punto, el aporte de O₂ ya no es suficiente para cubrir las demandas del músculo ejercitado y aumenta la glicólisis anaeróbica produciendo niveles elevados de lactato.
- **VO₂ MAX**: es el momento en el cual se logra el mayor transporte de O₂ posible ante una carga de trabajo, de tal manera que incrementos posteriores en trabajo y esfuerzo del sujeto no se traducen en mayor captación de O₂
- **Vd/Vt** (espacio muerto fisiológico): representa el volumen teórico de gas que entra a los pulmones y que no participa en el intercambio gaseoso, asumiendo que la tensión del gas alveolar se equilibra con el de los capilares pulmonares.
- **SATURACION DE OXIGENO**. Es la proporción de O₂ unido a la hemoglobina, la cual de acuerdo a la curva de disociación oxígeno/hemoglobina, está en relación directa con la presión de O₂. La saturación habitual en sangre arterial es del 94-97%,
- **Frecuencia cardiaca máxima**. es el valor más alto de la frecuencia cardiaca obtenido durante una prueba sobre la máxima carga de ejercicio tolerada por la aparición de fatiga.
- **Prueba de ejercicio graduado**: es una prueba designada a proporcionar stress gradual al sujeto. La carga de trabajo usualmente se incrementa en unidades de tiempo uniformes.
- **FUERZA O PROPORCION DEL TRABAJO**: refleja el grado a través del cual el trabajo se realiza. Es usualmente medida en kilopond x metros por minuto (kp.m/min), ó alternativamente en watts (1 watt equivale a 6.12 kp. m/min y a .01433 kcalorias/min).
- **VO/FC: PULSO DE OXIGENO**. Es la cantidad de O₂ que se extrae de los tejidos del cuerpo durante un latido del corazón.
- **VE/VO₂**: Relación entre ventilación minuto y consumo de oxígeno. Es utilizado para medir la capacidad mecánica ventilatoria.

- VE/VCO_2 : Relación entre ventilación minuto y producción de dióxido de carbono. Es utilizado también para medir la capacidad mecánica ventilatoria.
- VO_2/VCO_2 : **COEFICIENTE RESPIRATORIO**: Representa una medida de la capacidad mecánica ventilatoria. En sujetos normales tiene un valor de 0.8 ml/min.

IX.-BIBLIOGRAFIA

1. - Lundin, Adler, Feinroth et al. Maintenance hemodialysis: survival beyond first decade. *JAMA* 1980; 244:38-40.
2. - Levy N, Whybrandt G. The quality of life on hemodialysis.
3. - Lancet 1974; 1328-30. -Gutman, Stead W, Robinson R. Physical activity and the employment status of patients on maintenance dialysis.
4. - *N Engl J Med* 1981; 304: 309-13. -Levy N: The effect of psychosocial factors on the rehabilitation of the "artificial man. *Dialysis and Transplant* 1979; 8:213-16.
5. - Painter P, Stephen W, Zimmerman : Exercise in End-Stage Renal Disease *Am J Kidney Dis* 1986, 7: 386-394.
6. - Greene M, Zabetakis P, Gleim G: Effects of exercise on lipid metabolism and dietary intake in hemodialysis patients. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1979; 9:80-85.
7. - Bagdade J, Abers J: Plasma high density lipoprotein concentration in chronic hemodialysis and renal transplant patients *N Engl J Med* 1977; 296: 1436-39
8. - Hutchinson T, Thomas D, McGibbon B. Predicting survival in adults with endstage renal disease: An age equivalent index. *Ann Intern Med* 1982, 96: 417-23.
9. - Haire H, Sherrad C, Scardoaone D et al: Smoking, hypertension and mortality in a maintenance dialysis population. *Cardiovasc Med* 1978; 3: 1163-69.
10. - Hazer H, Goldberg A: Endurance Exercise Training: An effective therapeutic modality for hemodialysis patients. *Med Clinics of North America* 1985, 69: 159-74.
11. - Kennel W, Dewber T, Kagan A et al: Factors of risk in development of coronary heart disease- Six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961, 55: 33-50
12. - American Heart Association. Heart and Stroke Facts. Dallas American Heart Association 1991.
13. - Goldman L, Cook E: The decline in ischemic heart disease mortality rates: An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle *Ann Intern Med* 1984; 101: 825-30.
14. - Trap-Jensen L: Effects of smoking on the heart and peripheral circulation. *Am Heart J* 1989; 115: 263.
15. - Migas O: The lipid effects of smoking *Am Heart J* 1988; 115: 272
16. - Kannel W.B: Hypertension, blood lipids and cigarette smoking as co-risk factors for coronary heart disease *Ann NY Acad Sci* 1978; 304: 128.
17. - Kannel W, D'Agostino R, Wilson P, et al: Diabetes, fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Experience. *Am Heart J* 1980; 120: 672.
18. - Peaven G. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: Role of hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease *Am Heart J* 1994; 121: 1283.
19. Parfrey P., Harnett J, Griffiths S, et al: Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch Int Med* 1988; 148: 1519-25
20. - Harter A. Endurance training in normal subjects. *Med Clinics of North America* 1985; 69: 145-155
21. - Carney R., Templeton B., Hong B, et al: Exercise training reduces depression and increases the performance of pleasant activities in hemodialysis patients *Nephron* 1987; 47: 194-98
22. - Astrand P, Rodnhi K: *Textbook of work physiology* (ED. 2) New York, McGraw-Hill 1977.
23. - Clausen J.P. Circulatory adjustment to dynamic exercise and effects of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc* 1976; 18: 459-485
24. - Saltin B, Rowell L. Functional adaptations to physical activity and inactivity. *Fed Proc* 1980; 39: 1806-13.
25. Castellino P, Bia M, DeFronzo R: Metabolic response to exercise in dialysis patients. *Kidney Int* 1987; 32: 877-83.
26. - Ekblom B, Astrand P, Saltin B et al. Effects of training on the circulatory response to exercise *J Appl Physiol* 1968; 24: 517-28
27. - Kettner A, Goldberg A, Hagberg J et al. Cardiovascular and metabolic responses to submaximal exercise in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1984; 26: 66-71.
28. - Painter P, Nelson-Worel J, Hill M, et al: Effects of exercise training during hemodialysis *Nephron* 1986; 43: 87-92.
29. - Diesel W, Noakes T, Swenboel C. Isokinetic muscle strength predicts maximum exercise tolerance in renal patients on chronic hemodialysis. *Am J Kid Dis* 1990; 16: 109-14
30. - Moore G, Parson D, Stray-Gundersen J et al. Uremic myopathy limits aerobic capacity in hemodialysis patients *Am J Kid Dis* 1983; 22: 277-87.
31. - Lundin P, Akerman M, Chester R et al. Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin *Nephron* 1991; 59: 315-19.
32. - Clyne N, Jogestrand T, Lins L et al. Factors limiting physical working capacity in pre-dialytic uremic patients *Acta Med Scand* 1967; 222: 183-90
33. - Bullock R, Amer H, Simpson I, et al. Cardiac abnormalities and exercise tolerance in patients receiving renal replacement therapy. *Br Med J* 1984; 289: 1479-83.
34. - O'Regans S, Malina D, Ducharme G et al: Echocardiographic assessment of cardiac function in children with chronic renal failure *Kidney Int (Suppl)* 1983; 15: 577-82
35. - Wizermann V, Kramer W, Thormann J et al: Myocardial perfusion and left ventricular performance during long and short hemodialysis patients with coronary heart disease *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983; 20: 161-5.
36. - Lundin A, Stein R, Frank F: Cardiovascular status in long-term hemodialysis patients; an

- exercise and echocardiographic study *Nephron* 1981; 28: 234.
37. - Shalom R, Blumenthal J, R. Sanders et al Feasibility and benefits of exercise training in patients on maintenance dialysis *Kidney International* 1984; 25: 958-963
 38. - German M, Burke E, Braden G et al Amelioration of hemodialysis-induced fall in PaO₂ with exercise. *Am J Nephrol* 1985; 5: 351-4.
 39. - Moore G, Brinter K, Stray-Gundersen et al. Determinants of VO₂ peak in patients with end-stage renal disease: On an off dialysis day *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 18-23.
 40. - Monteon F, Laidlaw S, Shalb J et al. Energy expenditure in patients with chronic renal failure *Kidney Int* 1986; 30: 741-7.
 41. - Cleminson W, Manchester K, Diesel W et al: Adenine nucleotide concentrations and energy charge in muscle of chronic haemodialysis *Nephron* 1992; 60: 232-4.
 42. - Parish A, Ostapenko E. The effect of submaximal exercise on blood lactate in azotemic subjects *Clin Nephrol* 1981; 16: 35.
 43. - Davenport A Will E, Khonna S et al: Blood lactate is reduced following successful treatment of anaemia in haemodialysis with erythropoietin, both at rest and after maximal exertion *Am J Nephrol* 1992; 12: 367-82.
 44. - Hiatt W, Koziol B, Shapiro J et al: Carnitine metabolism during exercise in patients on chronic hemodialysis *Kidney Int* 1992; 41: 1613-19
 45. - Hiatt W, Regensteiner J, Wolfel E et al. Carnitine and acylcarnitine metabolism during exercise in humans: dependence on skeletal muscle metabolic state *J Clin Invest* 1989; 84: 1187-73.
 46. - Davidson M, Fisher M, Davir-Vaziri et al Effect of protein intake and dialysis on the abnormal growth hormone, glucose and insulin homeostasis in uremia. *Metabolism* 1976; 25: 455-64.
 47. - Kettner A, Goldberg A, Hagbein J et al. Cardiovascular and sympathoadrenal responses and blood glucose regulation in hemodialysis patients during submaximal exercise *Kidney Int* 1984; 26: 66-71.
 48. - Painter J, Harrison P, Messer-Rehak D et al: Exercise tolerance changes following renal transplantation *Am J Kidney Dis* 1987; 10: 452-56.
 49. - Gutman R, Stead W, Robinson R et al: Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis *N Engl J Med* 1981; 304: 13
 50. - Zabetakis P, Gleim G, Pasternak F et al: Long-duration submaximal exercise conditioning in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1982; 18: 12-22.
 51. - Diesel W, Emms M, Knight B et al: Morphologic features of myopathy associated with chronic renal failure *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 677-84.
 52. - Hort W, Sperling J, Heidland A: Enhanced glycogen turnover in skeletal muscle of uremic rats. Cause of uncontrolled actomyosin ATPase? *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 1861-64
 53. - Goldberg A, Geltmann E, Gavin J et al: Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients *Nephron* 1986; 42: 311-16.
 54. - Bagdade J, Albers J. Plasma and high density lipoprotein concentration in chronic hemodialysis and renal transplant patients *N Engl J Med* 1977; 296: 1436-39.
 55. - Bagdade J, Casareto A, Albers J: Effects of chronic uremia, hemodialysis and renal transplantation of plasma lipids and lipoproteins in man. *Lab Clin Med* 1976; 87: 37-48.
 56. - Katch F, McArdle W. Introduction to nutricion, exercise and health. Lead L Feiberg, Philadelphia, 4a. de. 1991, pag. 191.
 57. - Bush A, Gabriel R. Pulmonary function on chronic renal failure, effects of dialysis and trasplant *Thorax* 1991; 46:424-26.
 58. - Zidulka A, Despas D, Milice E, Anthonisen N. Pulmonary function with acute loss of excess lung water by hemodialysis in patients with chronic uremia. *Am J Med* 1973; 55
 59. - Estefan J: Pruebas de función pulmonar en pacientes sometidos a diálisis peritoneal y hemodiálisis. Tesis recepcional UNAM 1984
 60. - Palermo S, Robledo J, Gómez A, Quintero F, Lemus B, Pérez-Grovas H, Herrera-Acosta J. Efecto del ejercicio sobre la capacidad cardiorespiratoria en hemodiálisis. Resúmenes del XLIII Reunión Anual. Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas A.C. Acapulco. Gro 1994 pag. 28.
 61. - Zaconato S, Baraldi E, Montin G, et al Exercise tolerance in end-stage renal disease. *Child Nephrol Urol* 1990; 10 (1): 26-31.
 62. - Mayer G, Thum J, Graf H. Anaemia and reduced exercise capacity in patients on chronic haemodialysis. *Clin Sci* 1989; 76 (3): 265-8
 63. - Nissensohn AR. Recombinant human erythropoietin: Impact on brain and cognitive function, exercise tolerance, sexual potency and quality of life. *Semin Nephrol* 1989; 9 (1 suppl 2): 25-31.
 64. - Rosenlof K, Gronhagen-Riska C, Sovijarvi A, et al. Beneficial effects of eritropoietin on haematological parameters, aerobic capacity in haemodialysis. *J Intern Med* 1989; 226 (5): 311-7
 65. - Robertson HT, Haley NR, Guthrie M et al. Recombinant erythropoietin improves exercise capacity in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15 (4):325-32.
 66. - Kettner A, Goldberg A, Harter H. Endurance exercise in hemodialysis patients. Effects on the sympathetic nervous system and serum glucose regulation. *Contrib Nephrol* 1984; 41: 269-71.
 67. - Bullock R, Amer H, Simpson I, et al Cardiac abnormalities and exercise tolerance in patients receiving renal replacement therapy. *Br Med J* 1984; 289: 1479-1484.
 68. - Mayer G, Thum J, Cada E, et al Aerobic and Anaerobic capacity of chronic hemodialysis patients under continuous therapy with recombinant human eritropoietin. *Nephron* 1989; 51 (suppl 1): 34-36
 69. - Haber P, Burghuber O. Principles and general practice of goal oriented planning of training in patients with diabetic nephropaty and in dialysis patients. *Wien Med Wochenschr* 1988; 138: 350-352
 70. - Mayer G, Thum J, Cada E, et al. Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney Int* 1988; 34: 525-526

71. -Lundin A, Stein R, Braun C, et al. **Fatigue, acid base and electrolyte changes with exhaustive treatment exercise in hemodialysis patients.** *Nephron* 1987; 46:57-62
72. -Kettner-Meisheimer A, Weiss M, Huber W. **Physical work capacity in chronic renal disease.** *Int J Artif Organ* 1987; 10: 23-30.
73. -Sorensen S, Danielsen H, Jespersen B, Pedersen E. **Hypotension in end stage renal disease: effect of postural change, exercise and angiotensin II infusion on blood pressure and plasma concentrations of angiotensin II, aldosterone and arginine vasopressin in hypotensive patients with chronic renal failure, treated by dialysis.** *Clin Nephron* 1986; 26:288-296
74. -Lennon D, Shraga E, Madden M, et al. **Carnitine status, plasma lipid profiles and exercise capacity in dialysis patients: effects of a submaximal exercise program.** *Metabolism* 1986; 35:728-735
75. -Dauli A, Khalifa A, Graven N, Brode C. **Impaired regulation of beta adrenoceptors in patients on maintenance hemodialysis.** *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 1985; 2: 178-184
76. -Keusch G, Jenni T, Tartini R, et al. **Ergometrically determine work capacity in chronic hemodialysis treatment.** *Schweiz Med Wochenschr* 1984; 114: 1326-1330
77. -Goldberg A, Goldman E, Hagberg J, et al. **Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients.** *Kidney Int* 1983 (suppl 1); 16: S 310- S 309
78. -Hemera-Acosta J, Avila M, Pérez-Grovas H, Mondragón G. **Avances en la prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica.** *Nueva Cardiología* 1985; 5: 443-457.
79. -Goldberg A, Hagberg J, Delmez J, et al. **Metabolic effects of exercise training on hemodialysis patients.** *Kidney Int* 1980; 18: 754-761
80. -Goldberg A, Hagberg J, Delmez J, et al. **The metabolic and psychological effects of exercise training on hemodialysis patients.** *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1620-1628
81. -Bennett-Jones D, Clark N, Baines J, et al. **Physical and psychosocial rehabilitation in patients with renal failure.** *Proceedings of the Third Annual Spring Clinical Nephrology Meeting of The National Kidney Foundation, Inc. Chicago, Ill, USA 1984: pag A-2*
82. -Dongradi G, Kahn J, Rocha P, et al. **Patients on chronic hemodialysis. Hemodynamic study at rest and during exercise before dialysis, in hypertensive and normotensive patients.** *Nov Presse Med* 1978; 7:3207-3211.
83. -Aigner A, Skrabal F, Knapp E, et al. **Haemodynamics at rest and exercise capacity of patients treated by intermittent haemodialysis.** *Wien Klin Wochenschr* 1976; 88:232-235
84. -Maffie J, Moskovitchenko J, Quard S, Traeger J. **Study of the criteria of evaluation of the exercise capacity of the chronic hemodialysis subject.** *Patol Biol (Paris)* 1975; 23:608-614
85. -Parker TF. **Optimizing Survival in Hemodialysis Dialysis Therapy.** Nissenon, Fins. (Eds) 1993 pag 87-90
86. -Braumann K, Nonnast-Daniel B, Boning D, et al. **Improved physical performance after treatment of renal anemia with recombinant erythropoietin.** *Nephron* 1981; 58:129-134
87. -Nishide A, Kubo K, Nihei H. **Impaired muscle energy metabolism in uremia as monitored by ³¹P-NMR.** *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1991; 33:66-73
88. -Bonzel K, Wildi S, Weiss M, Scharer K. **Spiroergometric performance of children and adolescents with chronic renal failure.** *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 22-28
89. -Ahmad S, Robertson H, Golperg T, Wolfson M, et al. **Multicenter trial of L-Carnitine in maintenance hemodialysis patients.** *Kidney Int* 1990; 38:912-918
90. -Bradley J, Anderson J, Evans D, Cowley A. **Impaired nutritive skeletal muscle blood flow in patients with chronic renal failure.** *Clin Sci* 1990; 79:239-245
91. -Newstead C. **Exercise induce arterial hyperkalaemia in haemodialysis patients.** *Nephron Dial Transplant* 1990; 5:400-402
92. -Katch F.I; McArdle W. **Introduction to nutrition, exercise and health** 4th edition 1993. De. Lea and Febiger, Philadelphia/London, pages 149-232
93. -Painter P. **The importance of exercise training in rehabilitation of patients with end-stage renal disease.** *Am J Kidney Dis* 1994; 1 (suppl 1): S 2 - S 9
94. -Painter P, Messer-Rehak D, et al. **Exercise capacity in hemodialysis, CAPD and renal transplant patients.** *Nephron* 1986; 42:47-51
95. -Metra M, Cannella G, et al. **Acid-Base and electrolyte changes following maximal and submaximal exercise in hemodialysis patients.** *Am J Kidney Dis* 1987; X (6): 439-445
96. -Latos D; Strmel D, et al. **Acid-Base and electrolyte changes following maximal and submaximal exercise in hemodialysis patients.** *Am J Kidney Dis* 1987; X (6):439-445
97. -Kirk H, Froelicher V.F. **Secueas fisiológicas del ejercicio dinámico crónico.** *Med Clinics of North America* 1985; 69: 25-45
98. -Maibaud H; Schoberberger W, et al. **Exercise performance of hemodialysis patients during short-term and prolonged exposure to altitude.** *Clinical Nephrology* 1989; 32(1): 31-39