

DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

**EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN FÍSICA EN EL
PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA TERMINAL**

Marcelo Cano Cappellacci

Director de Tesis

Dr. Manuel Castillo Garzón. Catedrático de la Universidad de Granada. MD PhD

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Marcelo Cano Cappellacci
D.L.: GR. 3858-2009
ISBN: 978-84-692-7846-8

Contenidos

Lista de Publicaciones.....3

Introducción..... 4

Material y métodos.....7

Resultados y discusión.....10

Referencias.....13

Artículo 1: Efecto de la suplementación de L-carnitina en la capacidad aerobia

Artículo 2: Evaluación y entrenamiento del paciente con enfermedad crónica terminal

Artículo 3: Cociente respiratorio y detención de una ergometría con análisis de gases espirados

Artículo 4: Comparación de la calidad de vida, actividad física y fuerza de prensión manual entre un grupo de pacientes en diálisis peritoneal y sujetos sanos

Artículo 5: Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica

Artículo 6: Propuesta de un método de estimación de VO_2

Lista de Publicaciones

La presente memoria de tesis está compuesta por los siguientes artículos científicos

1. Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-carnitina. Pacheco A, Torres, R, Sanhueza, ME, Elgueta, L, Segovia E y Cano M. Med Clin (Barc). 2008; 130(12):441-5.
2. Evaluación y entrenamiento de la condición física del paciente con enfermedad renal crónica terminal. Cano M, White A. Kinesiología 2009; 28 (1): 20-27
3. Estudio exploratorio acerca de la utilidad del cociente respiratorio en la determinación del umbral anaeróbico en pacientes con insuficiencia renal crónica. Cano M, Negroni O; White A; Leppe J; Sanhueza ME; Torres R, Pacheco A. Sometido a revista Kinesiología mayo de 2009.
4. Comparative study on quality of life, physical activity and hand grip strength between patients under peritoneal dialysis and healthy subjects. Cano M, Kamisato C, Mauro J, White A, Leppe J, Alvo M, Torres R, Pacheco A. Sometido a revista Physical Therapy. Abril 2009.
5. Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica. Cano M; Camousseigt J; Carrasco, F, Pacheco A; Sanhueza ME; Loncon P et als. Sometido a Revista Nutrición Hospitalaria en julio de 2009.
6. Proposal of an estimation of VO₂ peak for patients with end stage renal disease. Cano M; Leppe J; Pacheco A; Torres R; Sanhueza ME; White A. En ajustes finales para ser enviado a la revista European Journal of Applied Physiology (Julio de 2009)

Introducción

La capacidad de realizar actividad física en el ser humano es uno de los principales determinantes de su calidad de vida ya que le permite poder realizar las actividades de la vida diaria entre las que se encuentran la posibilidad de trabajar y también la participación en actividades deportivas o recreativas. El estilo de vida actual tiende a producir una menor actividad física en la población la que debido a los adelantos en la ciencia médicas ha producido un aumento en las expectativas de vida, pero ello está acompañado de un aumento en las enfermedades crónicas no transmisibles, dentro de las cuales la insuficiencia renal ha visto un importante aumento en su prevalencia tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo (Zhang 2008, Pecoits-Filho 2009).

Los diferentes sistemas de salud, como una forma de mejorar la eficacia y eficiencia en los recursos que se invierten en el cuidado de la salud de la población de diferentes países, han desarrollado guías clínicas que están basadas en el concepto de medicina basada en la evidencia, y si bien se ha demostrado la utilidad de la evaluación de la condición física y además del entrenamiento de la capacidad aeróbica en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), aún existen guías clínicas que no contemplan ninguno de estos aspectos en el manejo del paciente con IRCT (Minsal 2005, Cheema 2007, Neil 2008) .

En estos últimos años se ha generado una gran cantidad de evidencia que ha demostrado que en la población general algunos componentes de la condición física (especialmente la capacidad aeróbica y la fuerza muscular) poseen una gran valor predictivo respecto a la sobrevida y a la percepción que los sujetos tienen respecto a su calidad de vida. Esta situación también se presenta en los pacientes con IRCT, habiéndose presentado trabajos que han demostrado claramente el valor predictivo en la sobrevida referentes a la evaluación del VO_2 pico (Sietsema 2004) y de la fuerza de prensión de mano (Wang 2005) en estos pacientes. Otro de los componentes de la condición física es la composición corporal, presentándose en este caso una situación inversa a lo que se observa en la población sana, donde aquellos sujetos que presentan valores elevados en el porcentaje de tejido adiposo en su organismo se ha demostrado que presentan un mayor riesgo relativo de mortandad por todas las causas y de morbimortalidad de

enfermedades cardiovasculares. Sin embargo en el caso de los pacientes con IRCT la situación es inversa, habiéndose demostrado que los sujetos con mayores porcentaje de tejido adiposo presentan una mayor sobrevida, aunque de todas maneras no se propone estimular la obesidad en estos pacientes ya que existe una fuerte correlación entre ella y los dos principales factores de riesgo de la enfermedad renal como son la diabetes y la hipertensión (Beddhu 2003, Kalantar-Zadeh 2005, Kalantar-Zadeh 2006, Kakiya 2006, Cignarelli 2007, Schmidt 2007, Axelsson 2008, Ikizler 2008, Mafra 2008, Postorino 2009, Zoccali 2009).

Las enfermedades crónicas no transmisibles se han presentado como un problema de salud pública a nivel mundial, ya que han aumentado considerablemente su prevalencia en diferentes países produciendo un aumento considerable en el gasto en salud destinado al manejo de éstas. Entre las enfermedades crónicas no transmisibles que han aumentado su prevalencia se encuentra la IRCT, estimándose que para el año 2010 habrá 2 millones de pacientes en el mundo que deberán manejar su enfermedad a través de los procedimientos de hemodiálisis, diálisis peritoneal o un trasplante de riñón (Zhang 2008). El procedimiento de hemodiálisis es el tratamiento de elección para estos pacientes en edad adulta según las guías clínicas de Chile para el manejo el paciente con IRCT, aunque este procedimiento no está exento de una serie de complicaciones de carácter fisiológico y social entre las que se encuentran la anemia, la atrofia muscular, el sedentarismo, la fatiga crónica (Minsal 2005).

Por otra parte el procedimiento de diálisis peritoneal permite que el sujeto al realizar un procedimiento en su hogar esté en condiciones de poder realizar sus actividades laborales de manera normal, y aunque se ha demostrado que si bien este procedimiento es más costoso, al permitir que el sujeto pueda trabajar normalmente los costos finales son menores para el país (Pacheco 2007).

Se ha propuesto por diferentes investigadores las ventajas de la inclusión de los pacientes con IRCT en programas de rehabilitación física similares a los que se aplican a los pacientes con patología cardiovascular, habiéndose establecido además una tasa de riesgo similar a la que se observa en tales programas (Johansen 2005, Johansen 2007, Moinuddin 2008, Koh 2009). Sin embargo este procedimiento aún dista de ser aplicado de manera masiva proponiéndose entre otras razones la falta de conocimiento del equipo de salud que trabaja con estos pacientes respecto a la importancia de la inclusión de la

actividad física como herramienta terapéutica en el manejo del paciente con IRCT. Se ha propuesto que los programas de rehabilitación física del paciente con IRCT deben incluir aspectos como el entrenamiento aeróbico, el entrenamiento de fuerza y resistencia muscular y ejercicios de coordinación y equilibrio (Johansen 2007), pero al igual como ocurre con sujetos sanos para poder entrenar de manera adecuada cada uno de estos componentes de la condición física es necesario realizar una evaluación de cada uno de ellos para de esa manera poder realizar un programa de entrenamiento que pueda ser evaluado en términos de su efectividad y eficiencia (Toraman 2004).

Los trabajos de investigación que dan el cuerpo de la presente tesis pretenden colocar como tema central la importancia de incluir el concepto de la evaluación y entrenamiento de la condición física del paciente con IRCT como parte del manejo terapéutico de estos pacientes, al generarse la evidencia correspondiente será posible que se incluya el manejo de la condición física en las guías clínicas de distintos países, lo cual debe ser complementado con la capacitación en el área de los profesionales que estarán a cargo de poder llevar a cabo estos programas (Cano 2009. Artículo 2 de la presente tesis).

Material y Métodos

Se presenta en la siguiente tabla el resumen del material y métodos empleados en los diferentes artículos que conforman la presente tesis

Artículo	Diseño	Sujetos	Variables estudiadas	Metodología
Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-carnitina	Cuasiexperimental Longitudinal	21 pacientes con IRCT	Consumo de oxígeno IMC Edad Carga de trabajo alcanzada en ergometría	Determinación de concentración de gases espirados usando metodología respiración por respiración (analizador de gases Vmax Spectra de Sormedics) Determinación de carga de trabajo (cicloergómetro Ergoline 800)
Evaluación y entrenamiento de la condición física del paciente con enfermedad renal crónica terminal	Revisión	Pacientes con IRCT	Consumo de oxígeno, Fuerza de prensión manual Composición corporal Variabilidad del ritmo cardíaco Actividad física Calidad de vida	Revisión bibliográfica y presentación de resultados de las investigaciones que dan lugar a la presente tesis
Estudio exploratorio acerca de la utilidad del cociente respiratorio en la determinación del umbral anaeróbico en pacientes con IRC	Transversal	17 pacientes con IRCT 18 sujetos sanos	Producción de CO ₂ Consumo de O ₂ Carga de trabajo alcanzada en ergometría	Determinación de concentración de gases espirados usando metodología respiración por respiración (analizador de gases Vmax Spectra de Sormedics) Determinación de carga de trabajo (cicloergómetro Ergoline 800)

Comparative study on quality of life, physical activity and hand grip strength between patients under peritoneal dialysis and healthy subjects	Transversal	14 pacientes en diálisis peritoneal 14 sujetos sanos	Fuerza de prensión manual Calidad de vida Actividad física	Dinamómetro de mano Dynatron Cuestionario SF-36 adaptado para pacientes con IRCT Cuestionario IPAQ
Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica	Correlacional	30 pacientes con IRCT en hemodiálisis	Composición corporal	DEXA Antropometría Bioimpedanciometría
Proposal of an estimation of VO_2 peak for patients with end stage renal disease	Transversal	86 pacientes con IRCT	Producción de CO_2 Consumo de O_2 Carga de trabajo alcanzada en ergometría Frecuencia cardíaca Género Edad	Determinación de concentración de gases espirados usando metodología respiración por respiración (analizador de gases V_{max} Spectra de Sormedics) Determinación de carga de trabajo (cicloergómetro Ergoline 800) Electrocardiografía

Resultados y Discusión

Se presentan a continuación un resumen de los resultados y sus respectivas discusiones de acuerdo a como se han publicado o sometidos en revistas científicas.

A pesar que durante un tiempo el uso de la L-Carnitina fue recomendado como parte de las estrategias farmacológicas del manejo con IRCT, uno de los estudios realizados en la presente tesis aporta evidencia en el sentido de la falta de utilidad al suministrar L-Carnitina de manera endovenosa a pacientes en hemodiálisis al compararlo con la administración de placebo en un estudio doble ciego. Para ello fueron estudiados 21 pacientes, con edades comprendidas entre 20 y 50 años que se encontraban en un programa de hemodiálisis crónica. Durante 12 semanas, 13 pacientes recibieron L-Carnitina (7 hombres y 6 mujeres, edad $38,8 \pm 9,5$ años, IMC $24,2 \pm 2,1$ Kg/m²) y 8 recibieron placebo (4 hombres y 4 mujeres, edad $35,8 \pm 11,4$ años, IMC $24,5 \pm 5,8$ Kg/m²). Los grupos L-Carnitina y placebo no presentaron diferencias significativas al término del protocolo (todas las variables con valores de $p > 0,05$). Se concluyó que en este grupo de enfermos la administración de L-Carnitina durante 12 semanas no tuvo impacto en la mejoría de su VO₂. (Pacheco 2008. Artículo 1 de la presente tesis).

Uno de los principales indicadores de sobrevida en el paciente con IRCT es su capacidad aeróbica, sin embargo la evaluación de ésta no es simple ya que se requiere un procedimiento costoso como es la determinación directa del VO_{2 peak}, lo que genera un problema de accesibilidad para su utilización. Es por ello que como un producto de esta investigación se propone un método de estimación que utiliza la razón entre la carga alcanzada durante una cicloergometría con la masa corporal del paciente y la frecuencia cardiaca alcanzada durante ella para poder estimar el VO_{2 peak} de manera simple y masiva, para poder globalizar su utilización en el manejo de los pacientes con IRCT (artículo 6 de la presente tesis). En la aplicación de esta metodología a la evaluación directa de consumo de oxígeno aplicada a 87 pacientes con IRCT se observó un promedio de diferencia entre el VO₂ medido directamente y el VO₂ estimado de 0 mL * Kg⁻¹ * min⁻¹ y una desviación estándar de 2 mL * Kg⁻¹ * min⁻¹ ($p=0,993$). La correlación que se obtuvo entre los valores medidos y estimados fue de 0,839 ($p<0,001$). Por otra parte, si bien está descrito (ATS 2003) que uno de los criterios

utilizados en la detención de una ergometría con análisis de gases espirados es alcanzar valores de 1,1 en el cociente respiratorio (razón entre el CO₂ exalado y el O₂ consumido), nuestra experiencia ha demostrado que en la población de pacientes con IRCT, al analizar el cociente respiratorio durante pruebas submáximas, es normal encontrar valores entre 1,2 y 1,3 (Artículo 3 de la presente tesis).

La evaluación de la composición corporal es de gran importancia en la pesquisa temprana de alteraciones en el estado nutricional por déficit o por exceso en el paciente con IRCT, sin embargo existen pocos métodos de campo confiables para este objetivo para ser utilizados en esta población de pacientes, por ello, se realizó un estudio con la finalidad de evaluar la confiabilidad de estimaciones de composición corporal con distintos métodos en comparación con absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) como método de referencia en estos pacientes (Artículo 5 de la presente tesis). Se evaluó la composición corporal en 30 pacientes en hemodiálisis (46,9±15,1 años; IMC 25,9±5,7 Kg/m²), observando la concordancia en el porcentaje de masa grasa (%MG) entre sumatoria de 4 pliegues (SP; calibrador Lange[®]) y bioimpedanciometría usando distintas ecuaciones (BIA; Biodynamics[®] 450) contra DEXA (Lunar DPX-L). En esta investigación se llegó a la conclusión que el método que presentaba una mejor concordancia con el DEXA era la estimación del porcentaje de tejido adiposo estimado a través de BIA utilizando la fórmula propuesta por Kyle (Kyle 2001), observándose un promedio de diferencia de 0,58% respecto a los valores proporcionados por el DEXA (y una desviación estándar de 4,2%)

En otro estudio realizado (Artículo 4 de la presente tesis) se comparó el estado en que se encuentran pacientes sometidos al tratamiento de diálisis peritoneal (PD), con personas sanas, por medio de 3 variables (calidad de vida, actividad física y fuerza prensil de mano), fueron evaluados 14 pacientes en tratamiento de PD de manera ambulatoria, y 14 sujetos sanos, con características de edad, género, talla, peso y ocupación similares. La recolección de datos se efectuó mediante un cuestionario de calidad de vida (KDQOL-SF), un cuestionario de actividad física (IPAQ) y una prueba de dinamometría de mano para registrar la fuerza de prensión. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en la fuerza de prensión relativa ($p=0,007$) entre el grupo de pacientes en PD ($0,36 \pm 0,13$ KgF/Kg) y los sujetos sanos ($0,50 \pm 0,11$ KgF/Kg); además la calidad de vida en pacientes sometidos a PD es significativamente

menor en comparación a la de sujetos sanos en seis de los ocho ítems que conforman el cuestionario KDQOL-SF (sólo no fueron significativas las diferencias encontradas en los ítems Salud Mental ($p=0,07$) y Función Social ($p=0,06$). En cuanto a la actividad física no se obtuvo diferencias significativas entre los grupos en estudio evaluada por medio del cuestionario IPAQ ($p=0,87$)

Referencias

ATS/ACCP. (2003) Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* Vol 167: 211–277

Axelsson J. The emerging biology of adipose tissue in chronic kidney disease: from fat to fact. *Nephrol Dial Transplant.*, (2008); 23(10): 3041 - 3046.

Beddhu S , Pappas L, Ramkumar N and Samore M. Effects of Body Size and Body Composition on Survival in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* (2003), 14: 2366-2372

Cano M, White A. Evaluación y entrenamiento de la condición física del paciente con enfermedad renal crónica terminal. *Kinesiología* (2009); 28 (1): 20-27

Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A *et al.* Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK): A Randomized, Controlled Trial of Resistance Training during Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* (2007); 18(5): 1594 - 1601

Cignarelli M, Lamacchia O. Obesity and kidney disease. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2007) 17: 757-762

Ikizler T, Stenvinkel P and Lindholm B. Resolved: Being Fat Is Good for Dialysis Patients: The Godzilla Effect. *J Am Soc Nephrol* (2008); 19(6): 1059 - 1064

Johansen K. Exercise and chronic kidney disease: current recommendations. *Sports Med.* (2005); 35(6): 485-499

Johansen K. Exercise in the end-stage renal population. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18 (6): 1845-1854

Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K *et als.* Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney International* (2006); 70:549–556

Kalantar-Zadeh K, Abbott K. C, Salahudeen A. K , Kilpatrick R. D and Horwich T. B. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* (2005); 81(3): 543 - 554

Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu D Y, Shantouf R. S, Fouque D, Anker S. D et als. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* (2006); 83(2): 202 - 210.

Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, Coombes JS, Williams AD. Intradialytic versus home-based exercise training in hemodialysis patients: a randomised controlled trial. *BMC Nephrol.* (2009); 29;10:2

Kyle UG, Genton L, Karsegard L, et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248–53

Mafra D, Guebre-Egziabher F and Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant*, (2008); 23(8): 2461 - 2466

Minsal. Guía Clínica Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Ministerio de Salud de Chile (2005).

Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* (2008); 15(1):83-96

Neil N, WalkerD, Sesso R, Blackburn JC, Tschosik E, Vito Sciaraffia et als. Gaining Efficiencies: Resources and Demand for Dialysis around the Globe. *Value in health* (2008), 12: 73-79

Pacheco A, Saffie A, Torres R, Tortella C, Llanos C, Vargas D, et al. Cost/utility study of peritoneal dialysis and hemodialysis in Chile. *Perit Dial Int* (2007). 27(3): 359-363

Pacheco A, Torres, R, Sanhueza, ME, Elgueta, L, Segovia E y Cano M. Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-carnitina. *Med Clin (Barc)*, (2008); 130(12):441-5.

Pecoits-Filho R, Campos C, Cerdas-Calderon M, Fortes P, Jarpa C, Just P et als. Policies and health care financing issues for dialysis in latin america: extracts from the roundtable discussion on the economics of dialysis and chronic kidney disease. *Perit Dial Int* (2009), 29(Supplement 2): 222-226

Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2009); 53(15): 1265 - 1272

Schmidt D and Salahudeen A. The Obesity-Survival Paradox in Hemodialysis Patients: Why Do Overweight Hemodialysis Patients Live Longer? *Nutr Clin Pract* (2007); 22(1): 11 - 15

Sietsema K, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney International* (2004) 65: 719-724

Toraman NF, Erman A, Agyar E. Effects of multicomponent training on functional fitness in older adults. *J Aging Phys Act.* (2004);12 (4):538-553

Wang AY-M, Sea M, Ho Z, Lui S-F, Li P and Woo J. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr* (2005), 81 (1): 79-86

Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health* (2008), 8:117-130

Zoccali C. The obesity epidemics in ESRD: from wasting to waist? *Nephrol. Dial. Transplant.*, (2009); 24(2): 376 - 380

ARTÍCULO 1

Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-carnitina. Pacheco A, Torres, R, Sanhueza, ME, Elgueta, L, Segovia E y Cano M. Med Clin (Barc). 2008; 130(12):441-5.

ORIGINALES

Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-carnitina

Alejandro Pacheco^a, Rubén Torres^a, María Eugenia Sanhueza^a, Leticia Elgueta^a, Erico Segovia^a y Marcelo Cano^{b,c}

^aSección de Nefrología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico.

^bEscuela de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

^cGrupo EFFECTS 262, Departamento de Fisiología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España.



FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Los pacientes en hemodiálisis crónica presentan una baja capacidad aerobia, que es atribuible tanto a las morbilidades propias de su enfermedad como a la escasa actividad física que realizan. Uno de los factores que pueden contribuir a esa baja capacidad aerobia es el déficit muscular de L-carnitina que presentan. La suplementación con L-carnitina ha producido resultados dispares. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar el efecto de la administración de L-carnitina sobre el consumo máximo de oxígeno que presentan los pacientes en hemodiálisis.

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha estudiado a un total de 21 pacientes con edades comprendidas entre 20 y 50 años, que se encontraban en un programa de hemodiálisis crónica. Durante 12 semanas, 13 pacientes recibieron L-carnitina -7 varones y 6 mujeres-, con una edad media (desviación estándar) de 38,8 (9,5) años y un índice de masa corporal medio de 24,2 (2,1) kg/m²; y 8 recibieron placebo -4 varones y 4 mujeres-, con una edad media de 35,8 (11,4) años e índice de masa corporal medio de 24,5 (5,8) kg/m².

RESULTADOS: En el grupo que recibió L-carnitina se observó un aumento de la media del consumo máximo de oxígeno, de 16,3 (2,8) a 19,5 (3,3) ml × kg⁻¹ × min⁻¹, al igual que en el grupo que recibió placebo, donde aumentó de 14,8 (3,8) a 18,9 (4,8) ml × kg⁻¹ × min⁻¹. Los grupos L-carnitina y placebo no presentaron diferencias significativas al término del estudio (todas las variables con valores de p > 0,05).

CONCLUSIONES: En este grupo de pacientes en hemodiálisis la administración de L-carnitina durante 12 semanas no tuvo impacto en la mejoría del consumo máximo de oxígeno.

Palabras clave: L-carnitina. Condición física. Hemodiálisis. Prueba de ejercicio.

Study of aerobic capacity in chronic hemodialyzed patients: effect of L-carnitine supplementation

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Chronic hemodialyzed patients have a low level of aerobic capacity, caused by the pathologies concomitant to renal insufficiency, according with a low level of physical activity. One of the factors that would contribute to this level of aerobic capacity is the L-carnitine deficit on skeletal muscle. However, the value of the supplementation of L-carnitine to improve the physical fitness has been controversial. The objective of this work was to evaluate the effect of the administration of L-carnitine on VO_{2max} in hemodialyzed patients.

PATIENTS AND METHODS: A group of 21 patients (20-50 years old) on a program of chronic hemodialysis was studied. During 12 weeks, 13 of them received L-carnitine, 7 men and 6 women, 38.8 (9.5) years old; BMI 24.2 (2.1) Kg/m²; 8 of them received placebo, 4 men and 4 women, 35.8 (11.4) years old; BMI 24.5 (5.8) Kg/m².

RESULTS: There was an increase in VO_{2max} on L-carnitine group from 16.3 (2.8) mL × Kg⁻¹ × min⁻¹ to 19.5 (3.3) mL × Kg⁻¹ × min⁻¹, and the same was seen in the placebo group (increase in VO_{2max} from 14.8 (3.8) mL × Kg⁻¹ × min⁻¹ to 18.9 (4.8) mL × Kg⁻¹ × min⁻¹). The L-carnitine and placebo groups did not show statistical differences at the end of this study (all values above p > 0.05).

CONCLUSION. In this group of patients, the intravenous supplementation of L-carnitine during 12 weeks did not have an impact on the improvement of the VO_{2max}.

Key words: L-carnitine. Physical fitness. Hemodialysis. Exercise test.

Trabajo realizado gracias a la donación de L-carnitina (Carnitor®) proporcionada por Labomed® Chile.

Correspondencia: Dr. M. Cano.
Facultad de Medicina, Universidad de Chile,
Independencia, 1027, Santiago de Chile, Chile.
Correo electrónico: mcario@manquehue.uef

Recibido el 21-1-2007; aceptado para su publicación el 15-6-2007.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis tienen una condición física deteriorada, cuyo origen reside en una serie de factores metabólicos que son secundarios a su enfermedad (anemia, trastornos del calcio y del fósforo, aumento de la resistencia vascular periférica, alteraciones en la microvasculatura del músculo esquelético, etc.), pero que además se ven agravados por la escasa actividad física que realizan (objetivada a través de acelerómetros)¹⁻⁵. La mala condición física es un factor que se asocia a una mayor mortalidad cardiovascular tanto en personas sanas como en pacientes con enfermedad cardiovascular⁶. Esto es especialmente preocupante si se tiene en cuenta que los pacientes con IRC presentan además una tasa de mortalidad asociada a episodios cardiovasculares más elevada que las personas sanas⁷.

Los pacientes en hemodiálisis crónica presentan una baja motivación para realizar ejercicio, a lo que se añade una escasa oferta de programas de ejercicios específicos que estén orientados a mejorar su forma física. Esto conduce a una atrofia muscular significativa, que disminuye la capacidad de trabajo y deteriora su calidad de vida^{8,9}.

Hay estudios que mencionan el déficit de L-carnitina como otro de los factores que contribuyen a la mala condición física de estos pacientes¹⁰, y se han encontrado resultados contradictorios respecto a la utilidad de la administración de L-carnitina en ellos¹¹⁻¹⁶. La L-carnitina (β-hidroxil-y-trimetilamonio butirato) es un aminoácido derivado de la lisina y metionina, de síntesis endógena y también incorporado desde fuentes exógenas, cuyas principales funciones fisiológicas son: participar en la oxidación de ácidos grasos en mitocondrias y peroxisomas, proteger frente al daño oxidativo, impedir la acumulación de grupos acetilcoenzima A en el interior de la mitocondria y favorecer la utilización oxidativa de la glucosa. Por lo tanto, resulta indispensable en el metabolismo muscular normal¹¹.

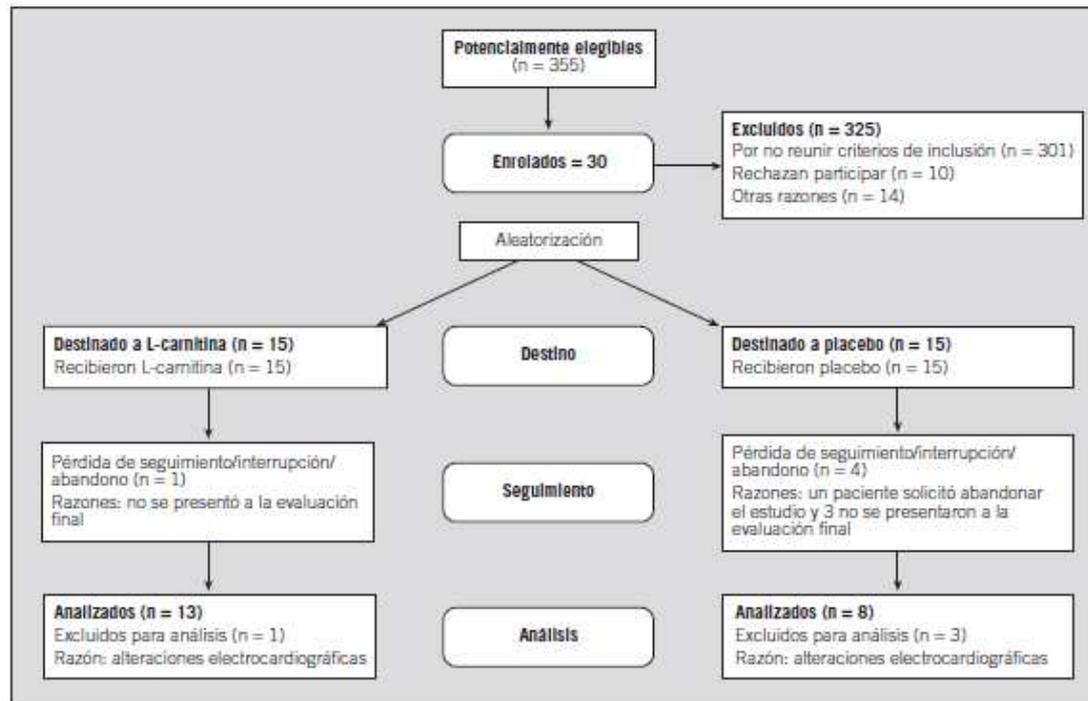


Fig. 1. Diagrama de flujo.

TABLA 1

Características de los grupos estudiados

	L-carnitina (n = 13)	Placebo (n = 8)	p
Sexo (M/F)	7/6	4/4	
Edad (años)	38,8 (9,5)	35,8 (11,4)	0,52
IMC (kg/m ²)	24,2 (2,1)	24,4 (5,3)	0,90
Hematócrito (%)			
Al inicio del estudio	32,4 (3,95)	30,1 (3,6)	0,20
Al final del estudio	32,2 (5,6)	29,8 (4,7)	0,33
FC basal inicio del estudio (lat/min)	78,5 (13)	81,75 (18,8)	0,65
KTV			
Al inicio del estudio	1,44 (0,3)	1,49 (0,3)	0,72
Al final del estudio	1,44 (0,2)	1,46 (0,1)	0,79
Hormona paratiroidea (pg/ml)	146,8 (133,6)	133,6 (89,7)	0,60
VO ₂ basal inicio del estudio (ml × kg ⁻¹ × min ⁻¹)	3,6 (0,6)	4,0 (0,8)	0,20

Los valores se expresan como media (desviación estándar).

FC: frecuencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; KTV: depuración dialítica; M: mujeres; V: varones; VO₂: consumo de oxígeno.

El objetivo de esta investigación ha sido realizar un estudio exploratorio para evaluar si la administración de L-carnitina aumenta la capacidad aerobia, determinada a través de la medición del consumo de oxígeno, en un grupo de pacientes en hemodiálisis crónica.

Pacientes y método

Pacientes

De una población potencialmente elegible de 355 pacientes en hemodiálisis crónica que procedían de 5 centros de diálisis de Santiago de Chile, se incluyó a

30 pacientes por conveniencia, excluyendo a los menores de 20 años y a los mayores de 50, y a los que presentaban diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria conocida, anemia con hematócrito menor del 25% e índice de masa corporal superior a 30 kg/m². Un observador externo efectuó la asignación de los pacientes utilizando una tabla de números aleatorios. Un grupo recibió 1 g de L-carnitina, y el otro grupo (control) recibió placebo, ambos durante un período de 12 semanas. Se solicitó a los participantes que no cambiaran sus hábitos de actividad física a lo largo del período de estudio y que continuaran con la pauta de tratamiento farmacológico que tenían prescrita. Finalizaron el estudio y se incluyeron para el análisis 21 pacientes (Fig. 1). Sus características principales se presentan en la tabla 1. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y se reali-

zó entre los meses de mayo y noviembre de 2005. Cada participante firmó el consentimiento informado, en el que se indicaban los objetivos de la investigación y se explicaba que podía retirarse del estudio en cualquier momento.

Medición de la capacidad física

Todos los participantes realizaron una prueba de evaluación de su condición física antes de iniciar el estudio. Luego continuaron con su hemodiálisis y actividad física habituales, mientras recibían la L-carnitina o placebo. Al término de las 12 semanas de estudio realizaron otra prueba similar a fin de evaluar los cambios que podrían haberse producido. Las pruebas físicas se practicaron en días interdiálisis. La prueba consistió en un protocolo incremental de ejercicio en un cicloergómetro calibrado eléctricamente (Ergoline 800, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, Ca, EE.UU.), durante el cual, bajo supervisión médica, seguimiento electrocardiográfico y de presión arterial, se les sometió a aumentos de carga de 15 W cada minuto de manera progresiva hasta alcanzar los criterios de interrupción de la prueba. Se registraron la ventilación y el intercambio gaseoso (consumo de oxígeno y producción de anhídrido carbónico) a través del método de «respiración por respiración» (Vmax Spectra, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, Ca, EE.UU.). Los valores de las variables se promediaron cada 20 s para su análisis. Los criterios de interrupción de la prueba fueron: alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (220 - edad [años]), alcanzar un cociente respiratorio de 1,3 (o mayor), o que el sujeto manifestara fatiga muscular que le impidiera mantener la frecuencia de pedaleo definida (entre 50 y 60 rpm) a pesar de la estimulación verbal realizada por los investigadores, o que manifestara alteraciones electrocardiográficas que hicieran aconsejable detener la prueba. Bastaba que el paciente presentase uno de estos criterios para que la prueba finalizara.

TABLA 2

Causas de detención de la prueba de esfuerzo

Causa	L-carnitina (n = 13)		Placebo (n = 8)	
	Inicial	Final	Inicial	Final
FC > 85% de FC teórica máxima	4	5	1	2
RQ \geq 1,3	4	1	6	0
Fatiga muscular	4	7	0	6
Combinación de las anteriores	1	0	1	0
Total	13	13	8	8

FC: frecuencia cardíaca; RQ: cociente respiratorio.

TABLA 3

Indicadores de condición física

Variables observadas	L-carnitina (n = 13)		Placebo (n = 8)	
	Inicial	Final	Inicial	Final
FC _{max} (lat/min)	126,5 (20,7)	126,9 (24,4)	121,7 (17,3)	126,9 (17,9)
VO ₂ pico (ml \times kg ⁻¹ \times min ⁻¹)	16,3 (2,8)	19,5 (3,3) ^a	14,8 (3,8)	18,9 (4,8) ^a
RQ pico	1,2 (0,1)	1,2 (0,1)	1,3 (0,0)	1,2 (0,1) ^a
VE _{max} (l/min)	36,2 (9,7)	43,9 (11,3) ^a	35,1 (8,8)	40,0 (10,9) ^a
Carga máxima (W)	88,4 (26,4)	90,5 (28,3)	83,3 (28,2)	90,3 (32,3)
Razón carga/peso (W/kg)	1,4 (0,3)	1,4 (0,2)	1,3 (0,3)	1,4 (0,2)

Todos los valores están expresados como media (desviación estándar).

FC_{max}: frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la prueba de esfuerzo; RQ pico: cociente respiratorio alcanzado en el momento de la detención de la prueba de esfuerzo; VE_{max}: ventilación minuto alcanzada en el momento de la detención de la prueba de esfuerzo; VO₂ pico: consumo de oxígeno alcanzado en el momento de la detención de la prueba de esfuerzo.

^ap = 0,002. ^bp = 0,001. ^cp = 0,03. ^dp = 0,005.

Variables analizadas

Como variables biomédicas que dan cuenta de la condición física de los pacientes, se consideraron las siguientes: la frecuencia cardíaca máxima (expresada en lat/min), que corresponde a la frecuencia cardíaca más alta alcanzada durante la evaluación; el consumo pico de oxígeno (VO₂ pico, expresado en ml \times kg⁻¹ \times min⁻¹), que corresponde al valor del consumo de oxígeno alcanzado en el momento de detener la prueba; el cociente respiratorio pico, que es la relación entre la producción/min de anhídrido carbónico y el consumo de oxígeno/minuto más alto alcanzado durante la evaluación; la ventilación máxima (expresada en l/min), que corresponde a la ventilación minuto más alta alcanzada durante la evaluación; la carga máxima (en W), que es la carga o trabajo más altos del cicloergómetro en el momento de alcanzar el punto de interrupción, y la razón carga/peso (expresada en W/kg), que es la relación entre la carga máxima alcanzada durante la prueba indexada por el peso del paciente.

Administración de L-carnitina

Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo L-carnitina recibieron una dosis de 1 g de este fármaco disuelto en 20 ml de solución salina al 0,9%, que se administraba por vía intravenosa inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis, 3 veces por semana, durante 12 semanas. Por otra parte, el grupo control recibió 20 ml de solución salina al 0,9%, administrada por vía intravenosa al finalizar la hemodiálisis, 3 veces por semana, durante el mismo período. Los pacientes ignoraban a qué grupo se les había asignado, y tampoco lo sabían los observadores, con la única excepción de las enfermeras asignadas a la preparación de los fármacos. No era posible ver el contenido de la solución, de modo que los pacientes no podían identificar si estaban recibiendo L-carnitina o placebo.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media (desviación estándar). La evaluación de los cambios producidos entre las mediciones basales y tras la administración del fármaco se realizó con la prueba de t de Student para muestras emparejadas. Las diferencias entre el grupo experimental y el grupo control se anali-

zaron mediante el test de la t de Student de muestras independientes. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.), y se consideró que los valores tenían significación estadística si el valor de p era inferior a 0,05.

Resultados

No hubo diferencias significativas entre las características basales de los grupos estudiados (tabla 1). Durante el estudio no hubo complicaciones que pusieran en peligro la vida de los pacientes, y a todos los

que presentaron alteraciones electrocardiográficas (arritmias supraventriculares autolimitadas y en un caso un infradesnivel asintomático del segmento ST en las derivaciones de la pared anterior del electrocardiograma) se les animó a que acudieran a un cardiólogo para que les evaluara, y no continuaron el estudio (fig. 1). En la tabla 2 se presentan las causas de detención de las pruebas de ejercicios realizadas antes y después de la administración de L-carnitina o placebo entre los pacientes que completaron el estudio. La fatiga muscular aparece como la principal causa de interrupción al finalizar las 12 semanas del estudio en ambos grupos.

Los resultados de las variables estudiadas en el grupo L-carnitina y en el grupo control, tanto al inicio del estudio como al término de las 12 semanas de seguimiento, aparecen en la tabla 3. Ambos grupos presentaron una mejora en el VO₂ pico (p < 0,005) y en la ventilación máxima al finalizar el estudio, en comparación con los valores basales; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió L-carnitina y el grupo control cuando se compararon entre sí (fig. 2 y 3).

Discusión

Los resultados que en la evaluación inicial presentaron los pacientes con IRC son similares, en lo referente al VO₂ pico, a los ya publicados por otros autores¹⁷⁻¹⁹, que han observado que el deterioro de la condición física en estos pacientes es significativo. A igual conclusión ha llegado este grupo de investigadores en experiencias anteriores, donde se ha com-

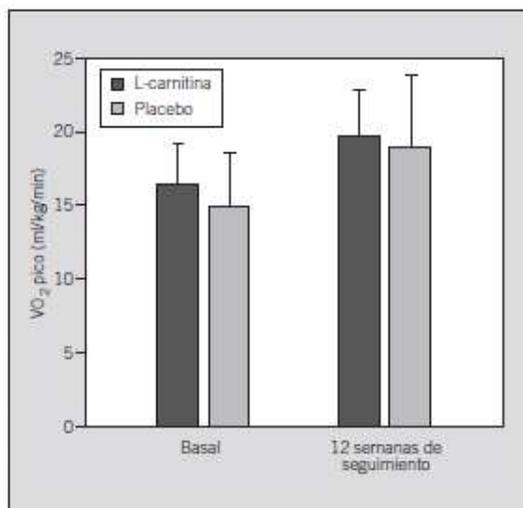


Fig. 2. Cambios en el consumo de oxígeno alcanzado en el momento de la detención de la prueba de esfuerzo (VO₂ pico) tras la suplementación de L-carnitina o placebo. Valor de p = 0,73 al comparar el grupo L-carnitina frente a placebo al final del estudio.

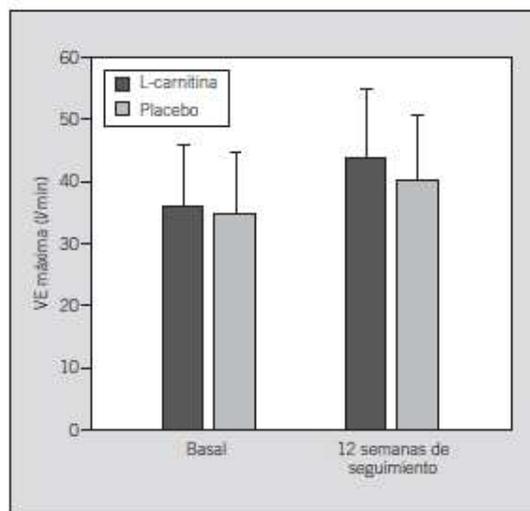


Fig. 3. Cambios en la ventilación máxima (VE) tras la suplementación de L-carnitina o placebo. Valor de $p = 0,44$ al comparar grupo L-carnitina con el grupo placebo al final del estudio.

parado la condición física de pacientes en hemodiálisis con la de voluntarios sanos²⁰.

Está demostrado que una intervención con diferentes programas de ejercicio produce mejoras en la forma física de los pacientes con IRC^{12,18,25}, cambios en la morfología del músculo esquelético²⁵ y una disminución de los valores de presión arterial^{27,28}. El entrenamiento aeróbico de baja intensidad mejora no sólo el consumo de oxígeno, sino también los parámetros de fuerza, potencia y resistencia de la musculatura en los pacientes con IRC²⁹. Sin embargo, no se ha establecido si estos cambios implican alguna mejora en la supervivencia de estos pacientes^{7,30}.

En nuestro estudio, si bien entre los pacientes que recibieron L-carnitina se observó una mejora del VO_2 pico y de otras variables que dan cuenta de la condición física, ello también ocurrió en el grupo que recibió placebo, sin que haya diferencias entre ambos grupos. Aunque se solicitó a todos los participantes en el estudio que no realizaran cambios en su estilo de vida, es probable que se sintieran estimulados a llevar una vida más activa debido a la realización de este estudio, razón que podría explicar la mejora observada en el grupo que recibió placebo. De los 25 sujetos que finalizaron el estudio, 4 presentaron alteraciones electrocardiográficas durante la evaluación de consumo de oxígeno, razón por la cual se les excluyó del análisis estadístico final. Este hecho pone de manifiesto la necesidad de realizar el procedimiento de evaluación del VO_2 en este tipo de pacientes bajo seguimiento electrocardiográfico.

444 *Med Clin (Banc)*, 2008;130(12):441-5

No fue posible demostrar que la suplementación con L-carnitina por sí sola fuese superior al placebo en la optimización del desempeño físico de estos pacientes. Esto podría deberse al diseño del estudio, dado que se trata de una población escogida, en buenas condiciones dentro del conjunto de los pacientes en hemodiálisis; así pues, es posible que no presentarían un déficit significativo de L-carnitina endógena y, por lo tanto, no se beneficiarían de la suplementación. Por otra parte, es preciso estudiar si la realización de un programa de ejercicio de manera simultánea a la administración de L-carnitina es una condición necesaria para demostrar un efecto positivo de ésta.

Agradecimientos

Queremos dar las gracias a los Dres. Allan White, Jaime Leppe y Roberto Charles (Facultad de Medicina, Universidad de Chile), que han participado en la realización de este trabajo. Agradecemos también la gentil colaboración de nefrólogos y enfermeras de la Central de Diálisis del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y de las Unidades de Diálisis de Diálisis System® en Santiago de Chile, así como a todos los pacientes que voluntariamente participaron en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McMahon L, McKenna M, Sangkubutra T, Mason K, Sostarc S, Skinner S, et al. Physical performance and associated electrolyte changes after haemoglobin normalization: a comparative study in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:1162-7.
- Johansen K, Chertow G, Ng A, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld P, et al. Physical activity levels in

- patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int*. 2000;57:2564-70.
- Kouidi E. Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. *Sports Med*. 2001;31:651-5.
- Wagner P, Masanés F, Wagner H, Sala E, Miró O, Campistol J, et al. Muscle anabolic growth factor gene responses to exercise in chronic renal failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001;281:539-46.
- Kouidi E, Albaní M, Natsis K, Megalopoulos A, Gligis P, Gulba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:685-99.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
- Hegarty J, Foley R. Anaemia, renal insufficiency and cardiovascular outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16 Suppl 1:102-4.
- Cupisle A, Lictra R, Chisari C, Stampacchia G, D'Alessandro C, Galetta F, et al. Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. *J Intern Med*. 2004;255:115-24.
- Johansen K. Exercise and chronic kidney disease. Current recommendations. *Sports Med*. 2005;35:485-99.
- Constantin-Teodosiu D, Young S, Wellock F, Short A, Burden R, Morgan A, et al. Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength, and exercise tolerance in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1808-13.
- Schreiber B. Debate forum: L-carnitine therapy is rational and justified in selected dialysis patients. *Blood Purif*. 2006;24:128-39.
- Davenport A. Carnitine: a false dawn in the treatment of muscle weakness in end-stage renal failure patients? *Nephron Clin Pract*. 2004;87:c33-c4.
- Yaux E, Taylor D, Allmann P, Rajagopalan B, Graham K, Cooper R, et al. Effects of carnitine supplementation on muscle metabolism by the use of magnetic resonance spectroscopy and near-infrared spectroscopy in patients with end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract*. 2004;97:e41-c8.
- Venez L, Dickmann M, Steiger J, Wenk M, Krähenbühl S. Effect of L-carnitine on the kinetics of carnitine, acylcarnitines and butyrobetaine in long-term haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:450-8.
- Sleinman T. L-carnitine supplementation in dialysis patients: does the evidence justify its use? *Semin Dial*. 2005;18:1-2.
- Lee P, Harrison E, Jones M, Jones S, Leonard J, Chalmers R. L-carnitine and exercise tolerance in medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase (MCAD) deficiency: a pilot study. *J Inher Metab Dis*. 2005;28:141-52.
- Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. *Hemodial Int*. 2005;9:218-35.
- Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gligis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol*. 1999;70:253-66.
- Konstantinidou E, Koukouvoú G, Kouidi E, Deligiannis A, Tourkantonis A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med*. 2002;34:40-5.
- Pacheco A, Sanhueza ME, Torres R, Cano M, White A, Cavada G, et al. Evaluación directa de la capacidad física por cicloergometría en la insuficiencia renal crónica terminal. *Actas del Congreso Conjunto de las Sociedades de Nefrología, Hipertensión y Trasplante*, 2005, septiembre 28-octubre 1, Pucón.
- Mercer T, Crawford C, Gleeson N, Naish P. Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;31:162-7.
- Koutaki P, Mercer T, Naish P. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of

PACHECO A ET AL. ESTUDIO EXPLORATORIO DE LA CAPACIDAD AEROBIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON L-CARNITINA

- end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2002;22:115-24.
23. MacDonald J, Marcora S, Jibani M, Pharith M, Holly J, Lemmey A. Intradialytic exercise as anabolic therapy in haemodialysis patients – a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005;25:113-8.
 24. Van Vitsleren M, De Greef M, Huisman R. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:141-6.
 25. Singh B, Flatarone M. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol*. 2005;25:352-64.
 26. Sakkas G, Sargeant A, Mercer T, Ball D, Koutaki P, Karatzafiri C, et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1854-61.
 27. Anderson J, Bolvin M, Hatcherell L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2004;26:539-44.
 28. Mustata S, Chan C, Lai V, Miller J. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2713-8.
 29. Storer T, Casaburi R, Sawelson S, Kopple J. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1429-37.
 30. Kouldi E. Exercise training in dialysis patients: why, when and how? *Artif Organs*. 2002;26:1009-13.

ARTÍCULO 2

Evaluación y entrenamiento de la condición física del paciente con enfermedad renal crónica terminal. Cano M, White A. Kinesiología 2009; 28 (1): 20-27

EVALUACIÓN Y ENTRENAMIENTO DE LA CONDICIÓN FÍSICA DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL

Cano Cappellacci, Marcelo ¹; White Ortiz, Allan²

¹ Kinesiólogo. Candidato a PhD en Fisiología del Ejercicio en el Grupo EFFECTS-262, Departamento of Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, España. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Facultad de Medicina, Universidad de Chile
² Bioquímico. Instituto de Ciencias Biomédicas. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Independencia 1027 Santiago de Chile
Tel +56 29786424
Correo electrónico: mcano@med.uchile.cl
mcano@correo.ugr.es

Resumen

La baja condición física es un factor de riesgo importante para la mortalidad de origen cardiovascular, siendo además un predictor de diferentes enfermedades. Cuando la condición física es evaluada adecuadamente, puede ser utilizada como un valioso indicador de salud, expectativa de vida y calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), por lo cual debiera ser un procedimiento de rutina en el manejo de estos pacientes.

El ejercicio físico es presentado como un medio efectivo para tratar y prevenir las principales las alteraciones musculo esqueléticas originadas por la ERCT y el sedentarismo que presentan estos pacientes.

Se debieran indicar programas individuales de entrenamiento físico basados en los resultados de la evaluación de la condición de condición física, en el conocimiento del estilo de vida, en la actividad física diaria realizada y en las metas que tiene el paciente. Ese tipo de entrenamiento debiera permitir a los pacientes desarrollar su máximo potencial físico, mejorar su salud física y mental y disminuir las consecuencias negativas de la ERCT.

Palabras clave: Condición física, actividad física, enfermedad renal terminal.

Abstract:

Low physical fitness is an important risk factor for cardiovascular and all-causes morbidity and mortality; indeed, it is even a predictor of these problems. When properly measured, the assessment of physical fitness can be a highly valuable indicator of health, life expectancy and quality of life on patients with end stage renal disease (ESRD), therefore, should be performed routinely in the clinical setting.

Physical exercise is proposed as a highly effective means of treating and preventing the main causes muscle skeletal disorders and sedentary life style that presents those patients.

Individually adapted training programs could be prescribed based on fitness assessment results and an adequate knowledge of patient lifestyle, daily physical activity and personal goals. Such training programs would allow patients to develop their maximum physical potential, improve their physical and mental health, and attenuate the negative consequences of ESRD.

Keywords: physical fitness, physical activity, end stage renal disease

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) es una enfermedad común en el mundo, la que en su etapa terminal puede ser tratada sólo mediante diálisis o trasplante de riñón (1). Se estima que en el año 2010 habrá dos millones de individuos en etapa terminal en el planeta. En este tipo de pacientes se observa una relación inversa entre el riesgo absoluto de muerte y la función renal lo que genera grandes costos en los sistemas de salud (2).

El aumento en la expectativa de vida de los pacientes con ERCT y el bajo nivel de actividad física de estos pacientes (3) asociado a un escaso conocimiento en el área de la actividad física y entrenamiento del personal de salud que está a cargo de estos pacientes generan un círculo vicioso que aumenta las diferencias con las capacidades funcionales del resto de la población sana comparable en edad y género (4, 5). Desde un punto de vista social y de la salud de estos pacientes, es importante que la investigación en esta área se enfoque a encontrar la mejor manera de mejorar sus capacidad funcionales y su tasa de empleabilidad (6). Varios estudios han demostrado que la condición física es un importante predictor de mortalidad y de la capacidad de vivir de

manera independiente en la tercera edad (7-11). Este trabajo discute acerca de la importancia de evaluar la condición física con métodos válidos y confiables para utilizar estos resultados como un indicador de salud en pacientes con ERCT, cómo evaluar la condición física en un contexto clínico y finalmente cómo prescribir el ejercicio para que los pacientes obtengan una mejor condición física.

El ejercicio físico al ser realizado de manera adecuada, es uno de los mejores medios para mejorar la salud y el bienestar. La condición física hace referencia a una serie de cualidades físicas, entre las cuáles se encuentra la capacidad aeróbica, la fuerza, la velocidad, la coordinación y la flexibilidad. Cada una de estas capacidades a su vez integra el funcionamiento de los sistemas músculo esquelético, cardiocirculatorio, respiratorio, endocrino y además aspectos psicológicos del paciente (12); por lo cual tener una buena condición física implica que la respuesta de todas estas funciones y estructuras será adecuada. Un paciente con ERCT posee una condición física que está limitada por la función o estructura que esté más afectada (anemia, consumo máximo de oxígeno, atrofia muscular, etc) (Figura 1).

La condición física tanto de hombres (7, 8) como de mujeres (9) es un excelente predictor de la expectativa de vida, tanto para sujetos sanos (10) como para pacientes con enfermedad coronaria (11). Sin embargo si bien existe evidencia respecto al rol de la capacidad aeróbica como predictor de supervivencia en los pacientes con ERCT (13), no existe evidencia respecto al impacto del entrenamiento físico en las expectativas de vida de estos pacientes (5, 14).

A pesar de la gran evidencia que existe respecto al impacto positivo del entrenamiento físico, éste no se incluye en las guías clínicas para el manejo de los pacientes con ERCT (15,16).

La capacidad aeróbica es uno de los componentes más importantes de la condición física, usualmente es expresada en términos del consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}), el cual a su vez puede ser expresados en términos absolutos ($L \cdot min^{-1}$), relativos al peso corporal del paciente ($mL \cdot Kg^{-1} \cdot min^{-1}$), o expresado como equivalentes metabólicos (METS) donde 1 MET equivale al gasto energético en reposo ($\sim 3.5 mL \cdot Kg^{-1} \cdot min^{-1}$). En el caso de los pacientes con ERCT, no se utiliza el concepto de VO_{2max} ya que las evaluaciones utilizadas son siempre de carácter submáximo, empleándose el concepto

de VO_2 peak. Por lo tanto, si un paciente con ERCT posee un VO_2 peak of 21ml/kg/min, tendrá un gasto energético de 6 METS (es decir, es capaz de incrementar su gasto energético de reposo 6 veces). (17)

Para evaluar el VO_2 peak deben definirse una serie de parámetros de detención previo a la realización de la prueba, los que utilizamos son: cociente respiratorio de 1,3, alcanzar una frecuencia cardiaca del 85% de la frecuencia cardiaca máxima teórica (calculada restando la edad a 220), alteraciones electrocardiográficas, sensación de fatiga importante en el paciente que le impida seguir realizando la pruebas (18).

La importancia de la evaluación de este parámetro radica en que se ha demostrado que el VO_{2peak} es el predictor más importante de la mortalidad originada por cualquier causa y especialmente de la originada por causas cardiovasculares. Por cada aumento en 1 MET existe un aumento de un 12% en la expectativa de vida de los hombres (7) y de un 17% en las mujeres (9). Además se ha demostrado que es un predictor independiente de mortalidad en pacientes con ERCT (4, 13) y que no hay diferencias con lo que ocurre con los pacientes con enfermedad coronaria (5).

La fuerza de presión manual evaluada con un dinamómetro, es considerada como un indicador confiable de salud y bienestar (19) y un fuerte predictor de mortalidad y de expectativa de vivir independientemente en sujetos de la tercera edad (20). Algunos investigadores han mostrado diferencias en la fuerza de presión manual entre pacientes con ERCT y sujetos sanos pareados por edad y sexo (21) y una relación inversa entre la fuerza de presión manual con la mortalidad originada por problemas cardiovasculares (22).

Evaluación de la condición física del paciente con ERCT

Conocer la condición física de un paciente es fundamental para poder diseñar un programa de ejercicios que ayude a prevenir el deterioro fisiológico, funcional y psicológico que se observa en estos pacientes.

La condición física debe ser evaluada utilizando una serie de pruebas validadas que proporcionen una información completa de las cualidades físicas asociadas a la condición física (23). Se debe incluir la evaluación de la capacidad aeróbica, la fuerza muscular, velocidad, coordinación y flexibilidad. La tabla 1 muestra las pruebas usadas por nuestro grupo de investigación para evaluar la condición física del paciente con ERCT (18, 24, 25).

Evaluación de la capacidad aeróbica: Si bien en la literatura se recomienda la utilización de la prueba de marcha de 6 minutos (26), hemos demostrado que existe una excelente relación entre el VO_{2max} evaluado directamente mediante la tecnología de análisis de gases espirados y una prueba de ergometría realizada en cicloergómetro con incrementos de 10W/min (25). Esta prueba debe realizarse con ECG debido a la alta incidencia de alteraciones cardiovasculares que presentan estos pacientes.

Para estimar el VO_{2peak} del paciente con ERCT se debe utilizar la siguiente fórmula:

$$VO_{2\ peak} = (WMC*8.975)+(FC*0.04)- 0.068$$

WMC: Trabajo alcanzado en el cicloergómetro expresado en Watts dividido por la masa corporal del paciente.

FC: Frecuencia cardiaca alcanzada en el momento de detención de la prueba

Como se puede observar en las Figuras 2 y 3 existe una excelente correlación entre los valores de VO_{2peak} estimado en 66 pacientes con ERCT a través de la fórmula que estamos proponiendo y el VO_{2peak} medido directamente.

Evaluación de la fuerza muscular: Debido a la importancia de la evaluación de la fuerza muscular de presión de mano como un indicador de sobrevida en los pacientes con ERCT (22), nuestra experiencia ha mostrado que los valores obtenidos en estos pacientes son menores a los observados en una población comparable en sexo y edad (24), como se puede ver en la Figura 4, por otra parte además estamos proponiendo, a diferencia de lo que se ha publicado previamente, que los valores de fuerza sean expresados en términos relativos a la masa corporal del sujeto que está siendo evaluado, ya que de esa manera se pueden realizar comparaciones con una mayor precisión que si éstos fuesen expresados en términos absolutos.

Para evaluar la fuerza en extremidades inferiores hemos preferido aplicar una serie de pruebas funcionales como pararse y sentarse en 10 segundos, de acuerdo a lo publicado por otros autores (4, 27).

Evaluación de velocidad: Para evaluar la velocidad de los pacientes con ERCT proponemos la utilización de la prueba *Timed Up and Go* (TUG) ya que permite evaluar con facilidad dicha variable (28).

Una variable que hemos utilizado es la percepción de calidad de vida a través del instrumento SF-36 y la percepción de actividad física realizada a través del cuestionario IPAQ, encontrando más sensible el instrumento SF-36 ya que fue capaz de detectar diferencias entre un grupo de sujetos con ERCT que no detectó el IPAQ (24).

Finalmente, un elemento que estamos utilizando como un complemento de la batería de pruebas para evaluar la condición física del paciente con ERCT es la variabilidad del ritmo cardiaco (VRC), donde hemos encontrado que tanto los pacientes sometidos a diálisis peritoneal como aquellos en hemodiálisis presentan valores significativamente menores de VRC en diversos indicadores de esta condición (Tabla 2).

Evaluación de la composición corporal: La composición corporal es una de las evaluaciones que debieran incorporarse de rutina en el paciente con ERCT, ya que se ha demostrado que en esta población aquellos pacientes con alto índice de masa corporal (IMC) presentan una mayor sobrevida (29-32), encontrándose además una correlación positiva entre el porcentaje de tejido adiposo y la sobrevida de estos pacientes (33). En un trabajo recientemente realizado (34) hemos demostrado que el mejor método para evaluar el porcentaje de tejido adiposo de los pacientes con ERCT es la bioimpedanciometría utilizando para ello la fórmula de Kyle (35). Para llegar a esa conclusión evaluamos la concordancia con los datos obtenidos de una evaluación con DEXA para la composición corporal de los siguientes métodos de bioimpedanciometría: Lukasky (36), Segal (37), Deuremberg (38), Formica (39) y Kyle (35). Además evaluamos la concordancia de los resultados de la evaluación de porcentaje de tejido adiposo utilizando el método de Durnin-Womersley (40) con DEXA.

Prescripción de ejercicio como parte del tratamiento del paciente con ERCT

La prescripción del ejercicio con la intención de disminuir las consecuencias fisiológicas de la ERCT debiera orientarse hacia el aumento de la actividad física del paciente lo que tendrá como consecuencia una mejoría en su condición física. El

objetivo principal del entrenamiento es provocar un estímulo óptimo para generar la mayor adaptación posible en el paciente, sin llegar al sobreentrenamiento ni quedarse en la subestimulación (41, 42). En términos generales la prescripción del ejercicio debe estar basada en una serie de variables que permiten determinar la dosis del ejercicio, entre ellas se debe considerar: frecuencia del ejercicio (número de veces por semana), cargas utilizadas, número de series, número de repeticiones, tiempo de ejecución del movimiento, duración de las pausas, percepción de intensidad de esfuerzo, tipo de contracción, velocidad y amplitud del movimiento (43). De esta forma es posible realizar una individualización del entrenamiento y realizar un seguimiento de las adaptaciones funcionales de cada paciente.

Entrenamiento aeróbico en el paciente con ERCT

Las actividades que desarrollan la capacidad cardiorespiratoria tienden a ser el centro de cualquier programa de ejercicios (44). Las mejorías observadas son independientes de la raza, sexo, edad e IMC (45). Un programa regular de ejercicios aeróbicos puede mejorar la capacidad aeróbica en un 15 a un 30% (46), y en pacientes con IRCT se han publicado resultados contradictorios desde algunos con escasas mejorías (16, 26) y otros que presentan mejoras del orden de 22% (47) hasta un 44% (48) con diferentes programas de entrenamiento aeróbico.

Intensidades de ejercicio entre el 40 y 49% de la frecuencia cardiaca de reserva (49) y 55 a 64% de la frecuencia cardiaca máxima teórica han sido sugeridos para sujetos con una mala condición física (46), pero algunos investigadores han publicados buenos resultados en pacientes con ERCT utilizando intensidades de ejercicio que alcanzan una percepción de 17 en la Escala de Borg sin observar ninguna reacción adversa en ellos (50).

Cualquier actividad que involucre la participación de grandes grupos musculares, que pueda ser mantenida durante períodos de tiempo prolongado y sea rítmica puede ser utilizada con efectividad como medio de entrenamiento, sin embargo se sugiere realizar este tipo de entrenamiento durante la diálisis para lograr una mayor adhesión de los pacientes a los programas (51).

Fortalecimiento muscular en el paciente con ERCT

El entrenamiento resistido ha sido demostrado como el método más efectivo para lograr aumentar la fuerza muscular y es recomendado como un medio para mejorar la salud y

la condición física de la población (52, 53). El entrenamiento resistido disminuye los factores de riesgo asociados a la enfermedad coronaria (54), previene la osteoporosis (55), mantiene la capacidad funcional (56) y promueve el bienestar psicológico (57), todos elementos que se ven severamente comprometidos en el paciente con ERCT. Se deben evitar los ejercicios con resistencias máximas ya que se puede producir un aumento en las presiones arteriales sistólica y diastólica (58)

Entrenamiento de flexibilidad en el paciente con ERCT

Debido a que se ha demostrado que con el entrenamiento de flexibilidad aumenta la amplitud del movimiento y la funcionalidad de las articulaciones (46), es considerado adecuado incluirlo como parte de cualquier programa dirigido a mejorar la condición física (59).

Para un programa aplicado a los pacientes con ERCT se sugiere utilizar elongaciones estáticas en las que se debe mantener por hasta 20 segundos una posición en la que el paciente refiera una sensación de tensión moderada. Debido a la calidad del tejido muscular sugerimos evitar las elongaciones balísticas, y para evitar maniobras de Valsalva además no recomendamos las técnicas de facilitación neuromuscular propioceptiva (53).

Conclusiones

La ERCT es un proceso fisiopatológico que produce un gran deterioro en la condición física de aquellos pacientes que la presentan. Esta condición puede ser modificada a través de un adecuado programa de entrenamiento que involucre ejercicios dosificados de manera individual y que permitan mejorar la capacidad aeróbica, la fuerza muscular y la flexibilidad de estos pacientes.

Es de gran importancia que se continúe generando evidencia que permita introducir la evaluación y entrenamiento de la condición física en las guías clínicas de manejo del paciente con ERCT, para lo cual se deben utilizar herramientas clínicas que permitan evaluar de manera confiable los diferentes aspectos que conforman su condición física.

Agradecimientos

Agradezco al grupo Effects 262 del Departamento de Fisiología de la Universidad de Granada por haberme formado en la disciplina de la Fisiología del Ejercicio y

especialmente a mis tutores Manuel Castillo y Ángel Gutiérrez por haberme mostrado un modelo de trabajo que me sorprende hasta el día de hoy.

Referencias

1. Zhang, Q-L; Rothenbacher, D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health* 2008, 8: 117-29.
2. Tonelli , M; Wiebe, N; Culleton, B; House, A; Rabbat, C; Fok, M; McAlister, F; Garg, A. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17: 2034-47.
3. Johansen, K; Chertow, G; V.Ng, A; Mulligan, K; Carey, S; Schoenfeld, P; Kent-Braun, J. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney International*, 2000 57, 2564–2570
4. Painter, P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update. *Hemodialysis International*; 2005. 9: 218–235
5. Johansen, K. Exercise and chronic kidney disease current recommendations. *Sports Med*; 2005.35 (6): 485-499
6. Molsted, S; Aadahl, M; Schou, L; Eidemak, I. Self-rated health and employment Status in chronic haemodialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2004.38: 174–178.
7. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*, 2002. 346:793-801.
8. Myers J. Exercise and cardiovascular health. *Circulation*, 2003. 107:2-5.
9. Gulati M, Pandey DK, Arnsdorf MF, et al. Exercise capacity and the risk of death in women: the St James Women Take Heart Project. *Circulation*, 2003. 108:1554-9.
10. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, et al. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men. *Arch Intern Med*, 2003.163:1682-8.
11. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, et al. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*, 2004. 328:189.
12. Weineck, Jürgen. L´allenamento ottimale. Ed. Calzetti Mariucci. Perugia. Italia. 2001.
13. Sietsema, K; Amato, A; Adler, S; et al. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with ESRD. *Kidney Int* 2004; 65: 719-724
14. Kouidi, E. Exercise training in dialysis patients: why, when and how? *Artificial organs*. 2002. 26 (12): 1009-1013
15. Cheema, B; Fiatarone, M. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol* 2005.; 25:352–364
16. van Vilsteren, M; de Greef, M; Huisman, R. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for

- sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 (1): 141–146.
17. Fletcher, G; Balady, G; Amsterdam, E; Chaitman, B; Eckel, R; Fleg, J; et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001. 104; 1694-740.
18. Pacheco, A; Torres, R; Sanhueza, ME; Elgueta, L; Segovia, E; Cano M. Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-Carnitina. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 446-9
19. Hulsmann M, Quittan M, Berger R, et al. 2004. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*, 6:101-7
20. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, et al. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002. 57:B359-65.
21. Kuge, N; Suzuki, T; Isoyama, S. Does handgrip exercise training increase forearm ischemic vasodilator responses in patients receiving hemodialysis? *Tohoku J. Exp. Med.* 2005, 207, 303-312.
22. Yee-Moon, A; Man-Mei, M; So-Ying, Z; Lui, S-F; Kam-Tao, P; Woo, J. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nut.* 2005, 81, 1, 79-86.
23. [EC and UKK] European Council and UKK institute. Eurofit para adultos: evaluación de la aptitud física en relación con la salud. 1998. Ministerio de Educación y Cultura. Ed. Española. Madrid.
24. Kamisato, C; Mauro, J. Estudio comparativo de calidad de vida, actividad física y fuerza prensil entre pacientes sometidos a peritoneodiálisis y sujetos sanos. Tesis para optar al grado de Licenciado en Kinesiología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. 2007.
25. González, S; Vásquez, R. Análisis de concordancia de una fórmula para estimación de VO₂ peak en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Tesis para optar al grado de Licenciado en Kinesiología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. 2008.
26. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, Zohman L. Exercise for the dialyzed: Aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:814-821.

27. Vanhees, L; Lefevre, J; Philippaerts, R; Martens, M; Huygens, W. et al. How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005. 12:102-114.
28. Yelnik, A; Bonan, I. Clinical tools for assessing balance disorders. *Clinical Neurophysiology* 2008. 38, 439-445.
29. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998 Jun;31(6):997-1006.
30. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999 Apr;55(4):1560-7.
31. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug;80(2):324-32.
32. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Sep;14(9):2366-72.
33. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2006 Feb;83(2):202-10.
34. Camousseigt, J. Análisis comparativo de distintas técnicas de evaluación de la composición corporal en pacientes en hemodiálisis crónica. Tesis para optar al grado de Magister en Nutrición. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 2009.
35. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001;17:248–53.
36. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60:1327-1332
37. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr.* 1988 Jan;47(1):7-14
38. Deurenberg P, Weststrate JA, Hautvast JGAJ. Changes in fat-free mass during weight loss measured by bioelectrical impedance and by densitometry. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 33-36

39. Formica C, Atkinson MG, Nyulasi I, McKay J, Heale W, Seeman E. Body composition following hemodialysis: studies using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Osteoporos Int*. 1993 Jul;3(4):192-7
40. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-96
41. Castillo MJ, Gutiérrez A. Entrenamiento y sobre-entrenamiento. Entrenar para ganar o entrenar para perder. Técnicas de entrenamiento para deportes de equipo. Editorial Universitaria. Granada. 2001.
42. Gutiérrez A, González-Gross M, Ruiz JR, et al. Exposure to hypoxia decreases growth hormone response to physical exercise in untrained subjects. *J Sports Med Phys Fitness*, 2003. 43:554-8.
43. Toigo, M; Boutellier, U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *Eur J App Physiol* 2006. 97: 643-663.
44. Delgado M, Gutiérrez A, Castillo MJ. Entrenamiento físico-deportivo y alimentación. De la infancia a la edad adulta. Ed. Paidotribo. 3ª ed; Barcelona. España. 2004.
45. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*, 2002. 347:716-25.
46. [ACSM] American College of Sports Medicine. Position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 1998. 30:975-91.
47. Storer, T; Casaburi, R; Sawelson, S; Kopple, J. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005 20: 1429–1437
48. Deligiannis, A; Kouidi, E; Tassoulas, E; Gigis, P; Tourkantonis, A; Coats, A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *International Journal of Cardiology* 1999. 70:253-266
49. Scott, J; Esch, B; Haykowsky, M; Warburton, D; Toma, M; Jelani, A; et al. Cardiovascular responses to incremental and sustained sub-maximal exercise in heart transplant recipients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. En prensa.

50. Macdonald, J; Marcora, S; Jibani, M; Phanish, M; Holly, J; Lemmey, A. Intradialytic exercise as anabolic therapy in haemodialysis patients – a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005. 25, 113–118
51. Konstantinidou, E; Koukouvou, G; Kouidi, E; Deliggianis, A; Tourkantonis, A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med*; 2002. 34: 40–45.
52. [AACPR] American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 3rd Ed. Human Kinetics. Champaign, IL. Estados Unidos 1999.
53. [ACSM] American College of Sports Medicine. Position stand on progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2002. 34:364-80.
54. Fahlman MM, Boardley D, Lambert CP, et al. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002. 57:54-60.
55. von Stengel S, Kemmler WK, Lauber D, et al. Power training is more effective than strength training for maintaining bone mineral density in postmenopausal women. *J Appl Physiol*, 2005. 3:S8750-87.
56. Evans WJ. Exercise training guidelines for the elderly. *Med Sci Sports Exerc*, 1999. 31:12-17.
57. Ewart CK. Psychological effects of resistive weight training: implications for cardiac patients. *Med Sci Sports Exerc*, 1989. 21:683-8.
58. Lachowetz T, Evon J, Pastiglione J. The effect of an upper body strength program on intercollegiate baseball throwing velocity. *J Strength Cond Res*, 1998. 12:116-19.
59. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation*, 2000. 101:828-33.

Tabla 1

Capacidades asociadas a la condición física del paciente con ERCT	Pruebas
Capacidad Aeróbica	Prueba de marcha de 6 min Evaluación directa o estimada del VO_{2peak} durante ejercicio en cicloergómetro
Fuerza Muscular (extremidad superior)	Dinamometría de Fuerza de prensión de mano
Fuerza Muscular (extremidad inferior)	Pararse y sentarse en 10 segundos
Flexibilidad	Seat and reach
Velocidad	Prueba de pararse y caminar (Timed Up and Go)
Calidad de vida	Cuestionario SF-36
Regulación del sistema nervioso autónomo	Variabilidad del ritmo cardiaco

Tabla 2

Parámetro de Variabilidad de Ritmo Cardíaco	Grupo Control (n= 30)	ERCT en HD (n=26)	ERCT en PD (n=27)
Desviación estándar RR (s)	0,057	0,013	0,021
NN50	101	0	1
Índice triangular	0,118	0,031	0,041
Variabilidad corto plazo (ms)	40,3	6,3	9,6
Variabilidad largo plazo (ms)	89,6	21,2	34,4
Potencia de baja frecuencia (ms ²)	449	25	55
Potencia de alta frecuencia (ms ²)	359	7	17

Medianas de cada parámetros. En cada uno de ellos se observan diferencias estadísticamente significativas utilizando la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0,01$) (Datos en proceso de publicación)

Figura 1 Componentes de la condición física relacionada con pacientes con ERCT

**Variabilidad del
Ritmo Cardíaco**

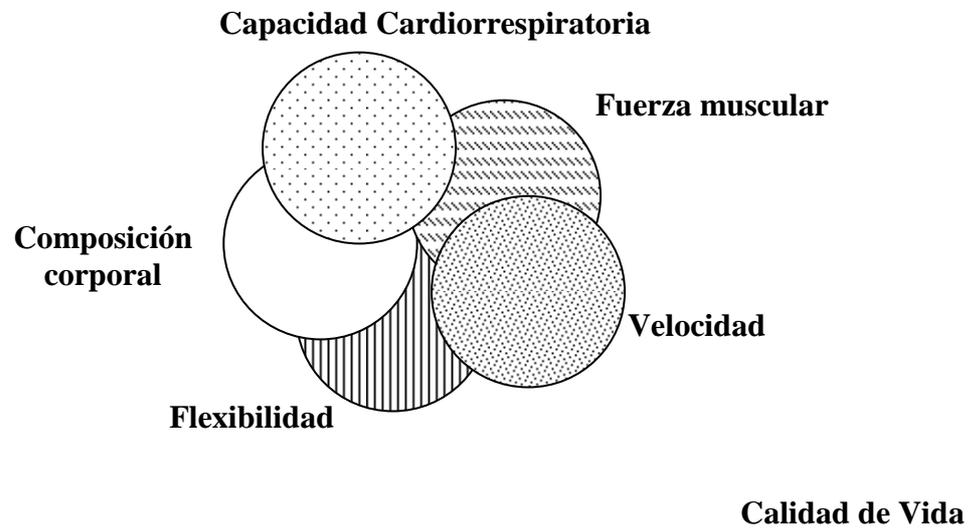
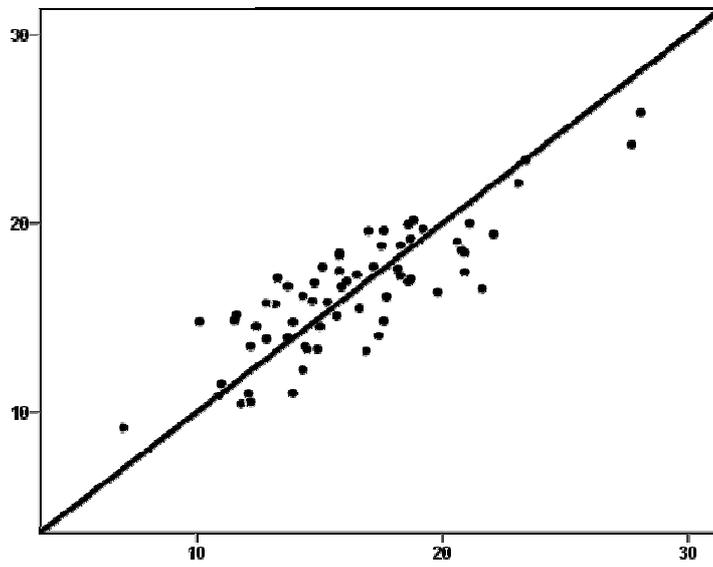


Figura 2

VO_{2peak} estimado
(mL*Kg⁻¹*min⁻¹)



VO_{2peak} medido
(mL*Kg⁻¹*min⁻¹)

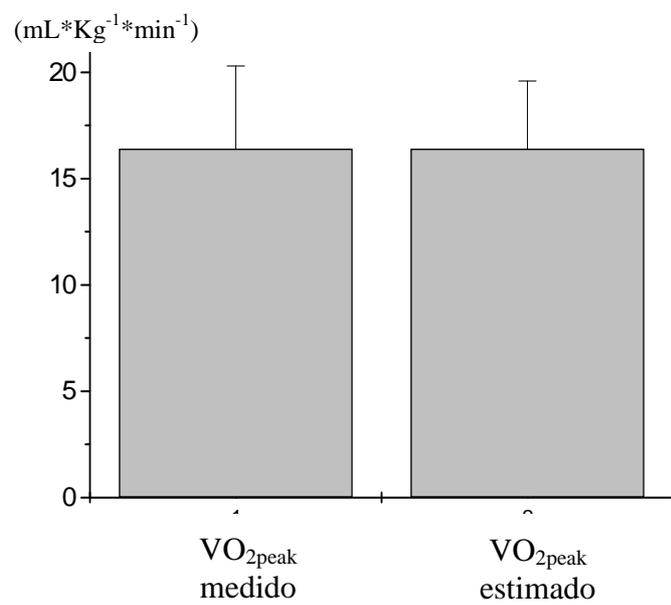
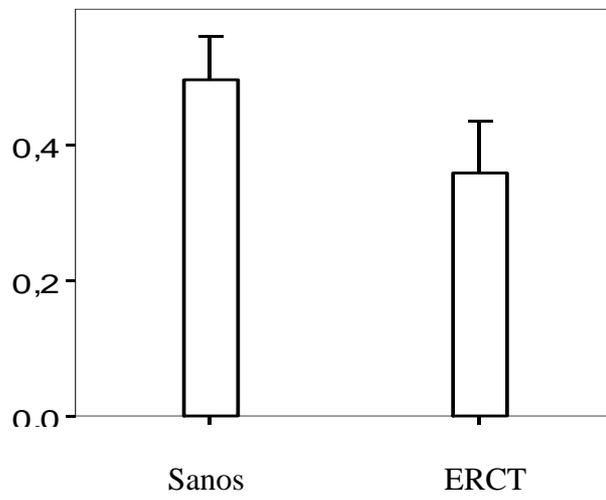
Figura 3

Figura 4

KgF/masa
corporal (Kg)



ARTÍCULO 3

Estudio exploratorio acerca de la utilidad del cociente respiratorio en la determinación del umbral anaeróbico en pacientes con insuficiencia renal crónica. Cano M, Negróni O; White A; Leppe J; Sanhueza ME; Torres R, Pacheco A. Sometido a revista Kinesiología mayo de 2009.

Estudio exploratorio acerca de la utilidad del cociente respiratorio en la determinación del umbral anaeróbico en pacientes con insuficiencia renal crónica

Cano, Marcelo^{1, 2}; Negroni, Oscar²; White, Allan²; Leppe, Jaime³; Sanhueza, María Eugenia⁴; Torres, Rubén⁴; Pacheco, Alejandro⁴.

¹ Grupo Effects 262, Universidad de Granada.

² Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

³ Departamento de Salud Pública. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴ Sección de Nefrología, Depto. de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile

Correo electrónico: mcano@med.uchile.cl

Título abreviado: Cociente respiratorio en IRCT

Exploratory study about the utility of the respiratory quotient on the determination of anaerobic threshold on chronic kidney disease patients

Abstract:

Background and Objective: Due to changes observed in the physical condition of patients with chronic renal failure it has been demonstrated the usefulness of the physical training on these patients. The respiratory quotient is normally used as a non-invasive method for estimating the anaerobic threshold in subjects undergoing physical training. This study aimed to evaluate the usefulness of the respiratory quotient as an indirect method to estimate the anaerobic threshold and as an indicator to stop the ergometry in patients with chronic renal failure.

Patients and Methods: We conducted a cycle-ergometry with expired gas analysis in patients with chronic renal failure (n = 17) and in a group of healthy subjects (n = 18). The respiratory quotients at rest and with 30, 60 and 100 W were compared between groups.

Results: No differences in the respiratory quotient were observed between healthy subjects and patients at rest, however, statistically significant differences were found between groups with different intensities of work.

Conclusions: Because the observed differences in respiratory quotients could be attributed to an excess on production of CO₂ in chronic renal failure patients, the use of respiratory quotient as a non-invasive method for estimating the anaerobic threshold seems to be not recommended in these patients.

Key words: ESRD, Ergometry, Respiratory physiology.

Resumen:

Fundamento y Objetivo: Debido a las alteraciones observadas en la condición física de pacientes con insuficiencia renal crónica se ha demostrado la utilidad de someter a estos pacientes a un entrenamiento físico. El cociente respiratorio es utilizado normalmente como un medio no invasivo para estimar el umbral anaeróbico en sujetos sometidos a entrenamiento físico. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad del cociente respiratorio como método indirecto para estimar el umbral anaeróbico y como indicador de detención en una ergometría en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Pacientes y método: Se realizó una cicloergometría con análisis de gases espirados en un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica (n=17) y en un grupo de sujetos sanos (n=18). Los cocientes respiratorios en reposo y con 30, 60 y 100 W fueron comparados entre ambos grupos.

Resultados: No se observaron diferencias entre individuos sanos y pacientes en el cociente respiratorio en reposo; sin embargo, durante la prueba con diferentes intensidades de trabajo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: En el caso de los nefrópatas, las diferencias observadas en el cociente respiratorio pueden atribuirse a exceso de producción de CO₂. Por esta razón, la utilización del cociente respiratorio como un medio no invasivo para estimar el umbral anaeróbico parece ser no recomendable en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica, Ergometría, Fisiología respiratoria.

Introducción:

El umbral anaeróbico (UA) es un indicador de la intensidad del trabajo físico, el cual es usualmente medido en la sangre a través de la concentración de lactato durante una prueba de esfuerzo. El UA también puede ser estimado a través de una forma no invasiva mediante la determinación de una serie de índices derivados del análisis de los gases espirados durante una ergometría incremental, entre éstos se ha propuesto la utilización del cociente respiratorio (CR), el cual además es utilizado como uno de los criterios para detener una prueba de evaluación del consumo de oxígeno (1, 2, 3, 4) y es considerado como un determinante para la programación de las cargas de entrenamiento a las que se someterá a diferentes poblaciones (5, 6).

El CR se define como la razón entre la producción de CO_2 y el consumo de oxígeno (VCO_2/VO_2), y se ha planteado que al superar el valor 1,0 durante una ergometría, se habría alcanzado el UA (7). En este momento del ejercicio realizado con una intensidad incremental se rompe el balance ácido-base y el pH plasmático comienza a descender, ya que los sistemas de amortiguación no son capaces de tamponar los H^+ producidos en la disociación del ácido láctico, lo que se denomina acidosis metabólica originada por el ejercicio (8, 9). Como consecuencia de lo anterior, se produce un aumento en la ventilación pulmonar con la finalidad de eliminar el CO_2 , disminuyendo la presión parcial de este gas en la sangre, lo que se conoce como compensación respiratoria de la acidosis metabólica (10, 11). Por otra parte se ha determinado que el valor alcanzado en el CR durante una ergometría posee un valor pronóstico para la supervivencia de pacientes con insuficiencia cardíaca (12).

Los pacientes hemodializados se caracterizan por una disminución de la capacidad de realizar trabajo físico en aproximadamente un 50% al compararlos con sujetos sanos, ello conlleva a un deterioro en la calidad de vida, asociándose además a diversas enfermedades cardiovasculares (8, 13 - 15). Se ha comprobado que el ejercicio durante la hemodiálisis (HD) mejora la condición cardiovascular, atenúa las neuropatías y miopatías urémicas, reduce la presión sanguínea, aumenta la capacidad de trabajo físico y mejora la eficiencia de la diálisis, todo lo cual mejora la calidad de vida de estos pacientes, razón por la cual es necesario entrenar a estos pacientes para mejorar su condición física (16 - 23).

En un estudio previo (24), se publicaron valores elevados de CR durante la realización de una ergometría submáxima en pacientes nefrópatas, observándose valores cercanos a 1,3 en las fases finales de la evaluación.

El propósito del presente estudio fue evaluar la utilidad del CR como método indirecto para estimar el UA y como indicador de detención en una ergometría con análisis de gases espirados en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Materiales y Método:

Pacientes: Este es un estudio descriptivo en el cual participaron 35 sujetos (17 pacientes con IRC, y 18 controles sanos) entre 22 y 49 años, ($33,8 \pm 6,7$ y $30,6 \pm 7,7$, respectivamente), de ambos sexos, con un índice de masa corporal de $24,3 \pm 3,6 \text{ Kg/m}^2$ para los pacientes y de $24,3 \pm 4,2 \text{ Kg/m}^2$ en los voluntarios sanos. Los pacientes tenían el diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal, diagnosticada a lo menos tres meses antes de la realización de la ergometría y estaban sometidos a hemodiálisis tres veces por semana con una dosis dialítica (Kt/V) $\geq 1,2$ durante ese periodo. Se excluyó a los portadores de diabetes mellitus, EPOC, patología coronaria conocida, anemia con hematocrito $< 25\%$ e IMC > 30 . Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, y cada participante firmó un consentimiento informado en el que se le indicaban los objetivos de la investigación y se les explicaba que ellos podían retirarse del estudio en cualquier momento.

Medición de la capacidad física: Todos los sujetos fueron sometidos a una prueba de evaluación de su condición física, siendo los pacientes evaluados en días interdialíticos. La prueba consistió en un protocolo uniforme de ejercicio en un cicloergómetro calibrado eléctricamente (Ergoline 800; SensorMedics Corporation; Yorba Linda, Ca, Estados Unidos) en el cual, bajo supervisión médica, monitoreo electrocardiográfico y de presión arterial continuos, fueron sometidos a incrementos de carga de 15 Watt cada minuto, de manera progresiva, hasta alcanzar 100 Watt de trabajo. La ventilación (VE) y el intercambio gaseoso (consumo de O_2 y producción de CO_2) fueron registrados a través del método de “respiración por respiración” (*breath by breath*), consistente en el análisis del contenido gaseoso en cada ciclo respiratorio (Vmax Spectra, SensorMedics Corporation; Yorba Linda, Ca, Estados Unidos). Los valores de las variables fueron promediados cada 20 segundos para su análisis. Los criterios de detención de la prueba fueron: alcanzar la carga de trabajo definida (100W), alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (calculada mediante la fórmula $220 - \text{edad (años)}$), alcanzar un cociente respiratorio (CR) de 1,3 (o mayor), o que el sujeto manifestara fatiga muscular que le impidiera mantener la frecuencia de pedaleo definida (entre 50 y 60 revoluciones por minuto) a pesar de la estimulación verbal de los investigadores, o que manifestara

alteraciones electrocardiográficas que hicieran aconsejable detener la prueba. Bastaba que el paciente presentase uno de estos criterios de detención para que la prueba finalizara.

VARIABLES ANALIZADAS: Las variables que dan cuenta de la condición física de los pacientes fueron: la frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante la evaluación (FC máx), expresada en latidos/minuto; el consumo de O₂ (VO₂), expresado en mL x Kg⁻¹ x min⁻¹, el cociente respiratorio (CR), que es la razón entre la producción de CO₂/minuto y el consumo de O₂/minuto; y la carga de trabajo (en Watts).

ANÁLISIS DE DATOS Y ESTADÍSTICA: Los resultados se expresan como media y desviación estándar. Para comprobar la distribución normal de los valores se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y para la comparación entre grupos se utilizó ANOVA utilizándose el programa estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Se consideró que los valores presentaban diferencias estadísticamente significativas si el valor de $p < 0,05$.

Resultados:

Los valores de CR en las diferentes condiciones medidas presentaron una distribución normal en ambos grupos de estudio.

El CR fue calculado en base a los valores obtenidos por los pacientes que pudieron alcanzar las cargas de trabajo preestablecidas y que fueron 17 pacientes a los 30W, 15 pacientes a los 60W y sólo 8 pacientes fueron capaces de alcanzar la carga de 100W antes que presentaran alguna causa de detención de la prueba. En el caso del grupo control sólo uno de ellos no fue capaz de alcanzar la carga de 100W.

El CR observado en todas las condiciones evaluadas fue mayor en el grupo de pacientes con IRC, sin embargo no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la condición de reposo ($p=0,174$). En la tabla 1 se presentan los valores de CR de ambos grupos estudiados.

En todas las condiciones evaluadas, los valores de los pacientes con IRC presentaron un CR mayor a 1,0.

Discusión:

La administración de bicarbonato durante el proceso de hemodiálisis, asociado a la acidosis metabólica permanente que se observa en estos pacientes, provocaría un aumento en el CO₂ espirado al compararse con sujetos sanos, por lo tanto los valores de

CR estarán elevados (25) y en consecuencia esta variable no podría ser utilizada como un indicador de umbral anaeróbico ni tampoco como una causal de detención de una prueba de evaluación de consumo de oxígeno (26).

Los valores de CR mayores a 1,0 observados en los pacientes con IRC indicarían que están constantemente sobre el UA y, por lo tanto, en una constante acidosis metabólica, situación que no se observa en los sujetos del grupo control incluso con la carga máxima de trabajo aplicada durante este estudio. El comportamiento del CR observado en el grupo de pacientes evaluados difiere considerablemente de los valores menores que se han publicado previamente (11), los cuales son similares a los encontrados en este trabajo en sujetos sanos. Es interesante destacar que los pacientes con IRC superan el valor 1,0 de CR antes que los sujetos sanos y con cargas de trabajo mucho menores, razón por la cual se postula que la utilización de esta metodología para determinar el UA en los pacientes con IRC no sería válida, argumento que ya fue presentado en un grupo de pacientes pediátricos con anterioridad (25); esto se contrapone a lo propuesto por otros autores (7, 27, 28) quienes resaltan la utilidad del cociente respiratorio y de otros índices derivados del análisis de gases espirados para estimar el UA, especialmente al utilizar un sistema de medición de gases espirados a través de la medición respiración por respiración, presentándolo como una herramienta útil para poder programar el entrenamiento y evaluar el impacto de éste en la condición física de un sujeto.

Conclusiones:

El método de estimación del UA de forma no invasiva través de CR, al igual que la utilización de este último como indicador de detención durante una ergometría, no sería de utilidad en pacientes con IRC, ya que éstos presentarían alteraciones por exceso en la producción de CO₂ como un mecanismo de compensación a su acidosis metabólica.

Referencias:

1. **McLoughlin, P; McKeogh, D; Byrne, P; Finlay, G; Hayes, J ;FitzGerald, M.** Assessment of fitness in patients with cystic fibrosis and mild lung disease. *Thorax* 1997; 52: 425–30.
2. **FitzGerald, M; Gallagher, C; McLoughlin, P; Thin, A; Linnane, S; McKone, E; Freaney, R.** Threshold in patients with cystic fibrosis use of the gas exchange threshold to noninvasively determine the lactate. *Chest* 2002; 121:1761-70.
3. **Takahashi, S; Chiba, T; Ishii, H; Nishijima T.** Validity of expired gas dynamics model during intermittent load exercise. *Int. J. Sport Health Sci* 2005; Vol.3:57-67.
4. **Carey, D; Schwarz, L; Pliego, G; Raymond, R.** Respiratory rate is a valid and reliable marker for the anaerobic threshold: implications for measuring change in fitness. *Journal of Sports Science and Medicine* (2005) 4, 482-488
5. **Mezzani, A; Corrá, U; Bosimini, E; Giannuzzi, P.** Contribution of peak respiratory exchange ratio to peak VO₂ prognostic reliability in patients with chronic heart failure and severely reduced exercise capacity. *American Heart Journal* 2003; [145, 6](#):1102-7.
6. **Dimeo, F; Schwartz, S; Wesel, N; Voigt, A y Thiel, E.** Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. *Annals of Oncology* 2008 19(8):1495-1499
7. **Solberg, G; Robstad, B; Skjønsberg, O; Borchsenius F.** Respiratory gas exchange indices for estimating the anaerobic threshold. *Journal of Sports Science and Medicine* 2005; 4:29-36.
8. **Meyer,T; Faude, O; Scharhag, J; Urhausen, A; Kindermann, W.** Is lactic acidosis a cause of exercise induced hyperventilation at the respiratory compensation point? *Br J Sports Med* 2004; 38:622–25.
9. **Gladden, L.** Lactic acid: New roles in a new millennium. *PNAS* 2001; 98; 2: 395-7
10. **Wasserman, K; Zhang, Y; Gitt, A; Belardinelli, R; Koike, A; Lubarsky, L; Agostoni, P.** Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Heart* 1997; Volume 96(7), 7: 2221-27.
11. **Whipp, B.** Physiological mechanism dissociating pulmonary CO₂ and O₂ exchange dynamics during exercise in humans. *Exp Physiol* 2007; 92, 2: 347-55.
12. **Ingle, L; Witte, K; Cleland, J; Clark, A.** The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing with a peak respiratory exchange ratio of <1.0 in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology* 2008, 127: 88–92

13. **Diaz-Buxo J, Lowrie E, Lew N, Zhang H, Lazarus J.** Quality-of-life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:293-300.
14. **Horl MP, Horl WH.** Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 227-44.
15. **Johansen KL.** Physical functioning and exercise capacity in patients on dialysis. *Adv Renal Replace Ther* 1999; 6:141-8.
16. **Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A.** Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol* 1999; 70: 253-66.
17. **Koufaki, P; Nash, PF; Mercer TH.** Assessing the efficacy of exercise training in patients with chronic disease. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34:1234-41.
18. **Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J.** Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:482-92.
19. **Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J.** Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:600-8.
20. **Konstantinidou, E; Koukouvou, G; Kouidi, E; Deligiannis, A; Tourkantonis, A.** Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med* 2002; 34: 40–45.
21. **Tsuyuki, K; Kimura, Y; Chiashi, K; Matsushita, C; Ninomiya, K; Choh, K; Hase, H; Dohi, S.** (2003) Oxygen uptake efficiency slope as monitoring tool for physical training in chronic hemodialysis. *Ther Apher & Dial* 2003. Vol. 7, 4: 461-7.
22. **Johansen, K.** Exercise en the end stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007. 18: 1845-54.
23. **Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE.** Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 680-7.
24. **Pacheco, A; Torres, R; Sanhueza, ME; Elgueta, L; Segovia, E; Cano M.** Estudio exploratorio de la capacidad aerobia en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación con L-Carnitina. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 446-9.
25. **Bonzel, K; Wildi, B; Weiss, M; Schärer, K.** Spiroergometric performance of children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:22-28.
26. **Arena, R; Myers, J; Williams, M; Gulati, M; Kligfield, P; Balady, G et cols.** Exercise, rehabilitation, and prevention of the council on clinical cardiology: a scientific statement from the american heart association committee on assessment of functional

capacity in clinical and research settings and the council on cardiovascular nursing. *Circulation* 2007; 116:329-343.

27. Santos, E. y Giannella-Neto, A. Comparison of computerized methods for detecting the ventilatory thresholds. *Eur J Appl Physiol* 2004, 93: 315–324.

28. Ekkekakis, P; Lind, E; Hall, E y Petruzzello, S. Do regression-based computer algorithms for determining the ventilatory threshold agree? *Journal of Sports Sciences*, 2008; 26: 967 – 976.

Tabla 1 Comparación de los valores de cociente respiratorio en reposo y con diferentes cargas de trabajo.

	CR grupo IRC (n=17)	CR grupo control (n=18)	<i>P</i>
Reposo	1,01 (0,18)	0,94 (0,10)	0,174
30 W	1,01 (0,91)	0,90 (0,12)	0,004
60 W	1,06 (0,14)	0,90 (0,09)	<0,001
100 W	1,10 (0,07)	0,95 (0,13)	0,005

IRC: insuficiencia renal crónica. CR: cociente respiratorio. Todos los datos se presentan como media (desviación estándar)

Fotografía autor



Fotografía artículo



ARTÍCULO 4

Comparative study on quality of life, physical activity and hand grip strength between patients under peritoneal dialysis and healthy subjects. Cano M, Kamisato C, Mauro J, White A, Leppe J, Alvo M, Torres R, Pacheco A. Sometido a revista Physical Therapy. Abril 2009.

**COMPARATIVE STUDY ON QUALITY OF LIFE, PHYSICAL
ACTIVITY AND HAND GRIP STRENGTH BETWEEN PATIENTS
UNDER PERITONEAL DIALYSIS AND HEALTHY SUBJECTS**

Journal:	<i>Physical Therapy</i>
Manuscript ID:	PTJ-2009-0122
Manuscript Category:	1 Research Report
Key Words:	Peritoneal dialysis, Hand Strength, Quality of life, Physical activity

COMPARATIVE STUDY ON QUALITY OF LIFE, PHYSICAL ACTIVITY AND HAND GRIP STRENGTH BETWEEN PATIENTS UNDER PERITONEAL DIALYSIS AND HEALTHY SUBJECTS

Abstract

Background: End stage renal disease (ESRD) is an issue of great importance in our society and throughout the world, with numbers increasing every year.

Peritoneal dialysis is one of the techniques usually employed to substitute renal function. Objective: The present study compares patients undergoing peritoneal dialysis (PD), with healthy people through 3 variables (quality of life, physical activity and grip strength). Methods: A group of 14 patients in ambulatory PD treatment and 14 healthy subjects, with similar characteristics of age, gender, height, weight and occupation were evaluated. Data collection was performed through a quality of life questionnaire (KDQOL-SF), a questionnaire about their physical activity (IPAQ-International Physical Activity Questionnaire- long version) and a dynamometry hand test to record grip strength.

Results: The quality of life in patients under PD was significantly lower compared to that of healthy subjects in six of the eight items involved in the KDQOL-SF questionnaire (the only items that did not show significant differences were Mental Health ($p=0.07$) and Social Function ($p=0.06$)). Statistically, the hand dynamometry showed significant differences between the healthy group (0.50 ± 0.11 KgF/body mass) and the PD group (0.36 ± 0.13 KgF/body mass) ($p=0.007$). In regards to physical activity, the IPAQ questionnaire showed no significant differences between the study groups ($p=0.87$).

Limitations: The small amount of patients is the main limitation of this study.

Conclusions: We consider that the SF-36 and the handgrip dynamometry tests would be more useful than the IPAQ, in order to estimate physical function in this study group.

Key words: Peritoneal Dialysis, Quality of life, Hand strength, Physical Activity

For Peer Review Only

Introduction

In terms of policy, once a country's health system has assured its population full access to medical care, the necessary next step should be to improve the quality of care, in order to enhance the quality of life of individuals suffering from illness, under the paradigm of a biopsychosocial model. After an individual with a chronic disease has ensured their survival through technology, as is the case with patients on dialysis, they begin to think about their living conditions, and therefore, the health system should move towards delivering a more comprehensive and integral kind of care, focusing on quality of life (1-6).

There are several variables that have an effect on life quality, including many aspects of everyday life. One of these is physical activity, which affects the quality of life in direct proportion (7). Studies have shown that a high quality of life increases life expectancy (8, 9) and that handgrip is an accurate predictor of survival (10). Therefore, measuring the variables that relate to quality of life and survival, like physical activity and handgrip strength, in patients receiving treatment for chronic illnesses, such as ESRD, is important, especially since in the past variables like physical activity have been poorly studied in this population.

Patients with ESRD have, as alternative treatments, procedures that substitute renal function, including peritoneal dialysis (PD), hemodialysis (HD) and transplant. For treatments such as PD and HD to fulfill their objective, that is, to restore normal biochemical parameters, it becomes crucial that the healthcare staff involved adopts and updates knowledge and skills, thereby improving their professional practice, to deliver more and better tools to their patients, so they can

meet the challenge of augmenting the quality of their lives (6). In Chile, the direct budget (which includes dialysis, hospitalization and medicines/drugs) allocated to each person on PD is lower than what patients on HD receive, with an average difference of nearly US\$ 1,700 per year. (11). The data also shows that patients on PD use fewer drugs, spend less time on treatment, have fewer hospitalizations, and therefore, have a higher number of working days and more hours available per day available to invest on sports, recreational activities, etc. (11, 12). While their health allows PD patients to be more days “on the job,” 70% of hemodialyzed patients declared that their physical health interferes with their work performance (13); it can therefore be inferred that HD patients are less productive economically. Even so, there are a very limited number of people in Chile receiving dialysis in its peritoneal modality, reason why the investigation in this patient group is still poor at a national level. For example, physical activity positively affects quality of life, and so is directly related to survival. In fact, physical inactivity plays a key role in the development of chronic diseases and premature death, and is also associated with comorbidity and health status in chronically ill people (14). However, it is still not known with certainty if the level of physical activity in PD patients is similar to that of healthy subjects.

Statistically, the response to exercise in patients with ESRD, given their state of physiological condition, ultimately creates a vicious cycle of inactivity (15 -19). It has been shown that patients on PD and HD have a low performance in physical ability assessments like the WALK test (walking, stair climbing) (20), and low scores on physical activity questionnaires (21). However, exercise in

renal patients under PD treatment, has demonstrated such benefits as an improvement in motor skill capacities and in the regulation of peristalsis, enhanced compliance to treatment, increased muscle tone and resistance to fatigue, a greater force of contraction, and a strengthening of the fistula and muscles of the anterior wall of the abdomen (22).

A study of over 7,000 patients, using the KDQOL questionnaire, suggested that high scores on the physical and mental components, and on the patient's perception of their renal disease, were associated with reductions of 5% to 8% in the risk of hospitalization and 9% to 23% in the mortality rate (23). A trial using a different questionnaire (HRQOL) estimated that high physical functioning also correlates with survival (24). Moreover it has been shown that physical activity, besides playing a protective role, is effective in the improvement of the biochemical parameters of the disease (25).

Studies have found that handgrip strength can be associated in direct proportion with an increase in the survival rate of patients with ESRD undergoing HD (26). One study on patients with PD showed a great reduction in prehensile force compared with healthy subjects of the same age, as well as a positive correlation with the muscle mass and the gait test of six minutes, which suggested that this parameter could be related to the physical activity of the patients (21). There are studies that present it as a prognosis marker and an indicator of the nutritional status of the individual undergoing dialysis treatment, correlating it at the same time with plasma proteins (27), which in turn are associated with survival (16).

The aim of this study was to compare the physical activity, the quality of life and hand grip strength between patients on PD and a control group (age and BMI matched).

Methods

The research model is a case-control study which compares three variables (physical activity, quality of life, grip strength), among a group of 14 patients undergoing PD at the Peritoneal Dialysis Unit of the (blinded), and a group of 14 control subjects characterized by age, gender, weight, height and occupation. Each group consisted of 5 men and 9 women. The inclusion criteria for the patients group were that the subjects needed to be between 15 and 69 years old, able to complete the assessments, not suffering from any other aggregate disease, and controlling their PD treatment at the (blinded); the criteria of inclusion for the healthy subjects was to have comparable characteristics to those of the patients group, and not be suffering from any disease.

The International Physical Activity Questionnaire in its Spanish version (28 - 30) was applied to assess physical activity. To estimate quality of life, the QOL-SF-36 questionnaire was applied to compare both groups, and the KDQOL-SF-36 (Kidney Disease Quality of life) to evaluate the subjects undergoing PD (23, 31, 32). Grip strength was measured with a hand-held dynamometer (Dynatron) in the dominant hand, using the Form II position, as proposed by the ASHT (American Society of Hand Therapists) to get maximum force (33), and

the values relative to the strength of each subject were analyzed, indexing the value of absolute force (in kilograms-force) times the body mass (Kg).

The entire research was evaluated and accepted by the Ethical Committee of the (blinded). Prior to each measurement, each patient signed an informed consent form detailing the purpose of the investigation.

In order to obtain the values for the SF-36 and the KDQOL-SF36, a 13 template in Microsoft Excel platform was used, and the SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) statistical software was used to analyze the data.

Results

The weight, age, height and BMI values for each group were analyzed with the Kolgomorov-Smirnov Test to see if they were distributed normally on both populations. Later, the Students T test was performed to compare means, and it revealed that the averages were similar for the variables mentioned above, concluding that the groups were comparable (Table 1).

The relative strength values also had a normal distribution: the healthy group (0.50 ± 0.11 KgF/body mass) showed significant statistical differences with the PD group (0.36 ± 0.13 KgF/body mass) when using the Students T test ($p=0,007$) (Figure 1).

No significant statistical differences were found between groups of healthy subjects and those under PD in terms of physical activity, as estimated by the IPAQ when contrasting the medians with the Wilcoxon Test of sum of ranges ($p =$

0,874); the group of healthy subjects presented a median of 1751 Met, and the group of patients in PD, a median of 1910 Met.

The quality of life values for each of the 8 items in the SF-36 questionnaire were independently analyzed with the Wilcoxon Test finding significant statistical differences in all of them except for Mental Health ($p=0,07$) and Social Function ($p=0,06$) (Table 2).

Table 3 presents the median values of the items that were exclusively applied to the group of PD patients, observing that the most affected aspects in this group are the stress of the disease, work capacity, sexual function, cognitive function and quality of social interaction.

Discussion

The absolute data obtained for handgrip strength in the group of healthy subjects differed from the normal reference values obtained in the Metropolitan Region of Chile (34). When comparing the hand dynamometry values obtained by the healthy subjects with those of patients in PD, the results were similar to other studies (35), which is extremely important because low values of prehensile strength are related to disability (36), and a decrease in physical function (27), which is also reflected in the Physical Function item on the SF-36.

In spite of the epidemiological evidence of the benefits of physical activity in populations of various characteristics (14), especially in the case of dialyzed subjects (37, 38), the lack of randomized studies (39) commonly cited in this

population is presented as a reason why physical activity has not been incorporated into the routine health care of these patients (38).

Patients on dialysis show lower levels of physical activity in relation to healthy subjects (37). However, in this study, when comparing the levels of physical activity estimated through the IPAQ questionnaire there was no significant difference with the group of healthy subjects, as opposed to what has been shown with other questionnaires (21). On the other hand, when we analyze the item of physical function from the SF-36 questionnaire, the differences are statistically significant, as in other investigations (40), thereby suggesting that, for further study, it would be necessary to compare the two questionnaires, and to include an objective assessment of physical activity through an accelerometer (29).

Another possible scenario (hypothesis) that would explain the different results obtained when making comparisons between groups of patients in PD and healthy subjects using the IPAQ and the SF-36, would be that in the latter instrument the type of questions made would reflect in a better way the deficits or limitations that the individuals undergoing PD present in performing physical activity, which ultimately affects the performance of their daily activities.

There is still little research done nationwide due to the small number of PD patients. There is, however, information about the quality of life of hemodialyzed patients (13), and it shows they are at a disadvantage compared with other populations (41). Likewise, when comparing between patients in PD and healthy subjects in regards to quality of life, in the 8 items described in the

SF-36, the ESRD patients present lower values. Similar studies revealed that patients receiving both peritoneal and hemodialysis presented severe limitations, due to their illness and treatment, especially on those items that relate to physical function, while mental function markers showed reference values that were closer to normal (42).

Age, size, and gender are related to oxygen intake. It is also known that aerobic capacity diminishes with age, and is related to the loss of muscle mass (43). When adding the decline in strength evident in this study to the above statements, we arrive at a context that could perhaps explain why individuals in PD present a poor physical condition, as estimated with the KDQOL-SF-36 questionnaire, and corroborated by previous studies (42).

When the PD group in the study described their quality of life, they expressed a high level of satisfaction, even though the questionnaire scores suggested they had a low quality of life. Perhaps the answer to this dichotomy is in the theory of acceptance, as these patients have grown accustomed to living with the disease and are satisfied with the way their life develops (44). There is a need to increase therapeutic intervention in aspects like physical activity, to improve physiological resistance against the disease, thus helping in the dialysis treatment and improving the levels life quality (45).

In studies of patients undergoing PD and HD, the low levels in physical function seem to be a constant in a number of different countries, and in all age ranges, as suggested by the SF-36 and other surveys (46). This evidence should be used to build a clinical evaluation (47) that considers therapeutic intervention in

terms of physical activity, so as to improve the physical condition of patients receiving PD and HD (45), which would also result in an increase in the quality of their lives (42).

Perhaps it would be advisable to follow the example of what is now taking place in cardiac rehabilitation and the benefits this population is obtaining (48), and so conduct training plans aimed at patients with ESRD, whether in HD or PD, to decrease the risks associated with inactivity and gain the benefits of exercise (45), including enhancing the quality of life. (49).

Conclusion

The groups being compared show no difference in their physical activity, as evaluated through the IPAQ. Likewise, the item in SF-36 that relates to mental health showed no significant deviations. However, the SF-36 item that estimates physical function showed significant statistical differences, specifically in regards to physical function, physical role and vitality. The tests of grip dynamometry also showed that patients in PD have a lower relative strength than healthy subjects.

We consider that the SF-36 questionnaire and the handgrip dynamometry are better tests than IPAQ, in estimating physical function in this study group, which showed significant lower levels in PD patients.

Acknowledgments

(blinded)

References

1. Evans R, Manninen D, Garrison L, Hart L, Blagg C, Gutman R, Hull A, Lowrie E. The quality of life of patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1985. 312(9): 553-559.
2. Jiménez S, y Ignacia M. Intentando definir la Calidad de Vida. *Revista ETS Trabajo Social*. Pontificia Universidad Católica de Chile 1998; 54: 24-31.
3. Cameron J, Whiteside C, Katz J, Devins G. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(4): 629-637.
4. Covic A, Seica A, Gusbeth-Tatomir P, Gavrilovici O, Goldsmith D. Illness representations and quality of life scores in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(8): 2078-2083.
5. Roco G, Mercieri A, Yavuzer G. Multidimensional health-status assessment of chronic hemodialysis patients: the impact on quality of life. *Eura Medicophys* 2006; 42(2): 113-119.
6. Kimmel P, Peterson R, Weihs K, Simmens S, Boyle D, Cruz I, Umana W, Alleyne S, and Veis J. Aspects of Quality of Life in Hemodialysis Patients. *J. Am. Soc. Nephrol* 1995; 6: 1418-1426.
7. Brown D, Balluz L, Heath G, Moriarty D, Ford E, Giles W, and Mokdad A. Associations between recommended levels of physical activity and health-related quality of life Findings from the 2001 Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) survey. *Preventive Medicine* 2003; 37: 520–528.

8. Tunstall-Pedoe H. Contour control, survival, and quality of life. *BMJ* 1997; 3(14): 1291.
9. Bonomi P, KyungMann K, Fairclough D, Cella D, Kugler J, Rowinsky E, Jiroutek M, Johnson D. Comparison of Survival and Quality of Life in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Two Dose Levels of Paclitaxel Combined With Cisplatin Versus Etoposide With Cisplatin: Results of an Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18(3): 623-631.
10. Rantanen T, Guralnik J, Foley D, Masaka K, Leveille S, Curb J, White L. Midlife Hand Grip Strength as Predictor of Old Age Disability. *JAMA* 1999; 281(6): 558-560.
11. Pacheco A, Saffie A, Torres R, Tortella C, Llanos C, Vargas D, Sciaraffia V. Cost/utility study of peritoneal dialysis and hemodialysis in Chile. *Perit Dial Int* 2007; 27(3): 359-363.
12. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Treatment Methods for Kidney Failure Peritoneal Dialysis. 2006.
13. Rodríguez M, Castro M., Merino J. Calidad de vida en pacientes renales hemodializados. *Ciencia y Enfermería* 2005; XI (2): 47-57.
14. Warburton D, Nicol D, Bredin S. Health benefits of physical activity: the evidence. *Canadian Medical Association Journal* 2006; 174(6): 801-809.
15. Davis B, Herbert G, Langford M, Blaufox D, Curb J, Polk F, Shulman N. The association of postural changes in systolic blood pressure and mortality in persons

- with hypertension: the Hypertension Detection and Follow-up Program experience. *Circulation* 1987; 75 (2): 340-346.
16. Stenvinkel P, Barany P, Chung S, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1266-1274.
 17. Cupiste A, Licitra R, Chisari C, Stampacchia G, D'Alessandro C, Galetta F, Rossi B, Barsotti G. Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. *J Intern Med* 2004; 255 (1): 115–124.
 18. Banerjee A, Kong C, and Farrington K. The haemodynamic response to submaximal exercise during isovolaemic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*; 2004; 19: 1528 – 1532.
 19. Gariballa S, Sinclair A. Nutrition, ageing and ill health. *British Journal Nutr* 1998; 80: 7-23.
 20. Caravaca F, Arrobas M, Pizarro J, Cancho B, Cubero J, Espárrago J, García M, Sánchez-Casado E. Predictors of early death during dialysis. *Nefrología* 2001; 21: 274-82.
 21. Brodin E, Ljungman S, Hedberg M, and Sunnerhagen K. Physical activity, muscle performance and quality of life in patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Scandinavian J Urology and Nephrology* 2001; 35: 71-78.
 22. Espinosa M. Influencia del ejercicio físico en pacientes con insuficiencia renal crónica Terminal. *Correo Científico Médico de Holguín* 2002; 6(1): .
 23. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, Fukuhara S, Young EW, Kurokawa K, Saito A, Bommer J, Wolfe RA, Held PJ,

- Port FK. (2003). Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int.* 2003 Jul; 64(1):339-49.
24. Parkerson G, Gutman R. Health-related quality of life predictors of survival and hospital utilization. *Health Care Financ Rev* 2000; 21(3):171-184.
25. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M and Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1323-1327.
26. Giampoli S, Ferruci L, Cecchi F, Lo Noce C, Poce A, Dima F, Santaquilani A, Vescio M, Alessandro. Hand grip strength predicts incident disability in non-disable older men. *British geriatrics society* 1999; 28:283-288.
27. Bautmans I, Gorus E, Njemini R and Mets T. Performance in relation to self-perceived fatigue, physical functioning and circulation IL-6 in elderly persons without inflammation. *BMC Geriatrics*; 2007 7(5):1-8.
28. Booth M. International Consensus Group on Physical Activity Measurement. *International Journal of Epidemiology* 1996; 25(6):1312-1313.
29. Johnson-Kozlow M, Sallis J, Gillpin E, Rock C, and Pierce J. Comparative validation of the IPAQ and the 7-Day PAR among women diagnosed with breast cancer. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2006; 3(7):1-10.
30. Bertoldi A, Hallal P and Barros A. Physical activity and medicine use: evidence from a population-based study. *BMC Public Health* 2006; 6(224):1-6.

31. Blake C, Codd M, Cassidy A, O'Meara Y. Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2000; 13(2):142-149.
32. Martin F, Reig A, Sarró F, Ferrer R, Arenas D, González F, Gil T. Evaluación de la calidad de vida en pacientes de una unidad de hemodiálisis con el cuestionario Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF). *Diálisis y Transplante* 2004; 25(2):79-92.
33. Boadella J, Kuijer P, Sluiter J, Frings-Dresen. Effect of self-selected handgrip position on maximal handgrip strength. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86 (2): 328-331.
34. Mahn J, Romero C, Evaluación de la fuerza de puño en sujetos sanos mayores de 20 años de la Región Metropolitana. Licenciatura en Kinesiología. Universidad De Chile, Facultad de Medicina Escuela de Kinesiología. 2005.
35. Yee-Moon A, Man-Mei M, So-Ying Z, Siu-Fai L, Kam-Tao P, Woo J. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:79-86.
36. Giampaoli S, Ferruci L, Cecchi F, Lo Noce C, Poce A, Dima F, Santaquilani A, Vescio M, Alessandro. Hand grip strength predicts incident disability in non-disabled older men. *British geriatrics society* 1999; 28:283-288.
37. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul S. and Myll J. Physical Functioning and Health Related Quality of life Changes with Exercise Training in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2000; 35(3):482-492.
38. Painter P, Johansen K. Improving Physical Functioning: Time to be a Part of Routine Care. *American Journal of Kidney disease* 2006; 48(1):167-170.

39. De Paul V, Moreland J, Eager T, and Clase C. The Effectiveness of Aerobic and Muscle Strength Training in Patients Receiving Hemodialysis and EPO: A Randomized Controlled Trial, *American Journal of Kidney Diseases* 2002; 40(6):1219-1229.
40. Johansen K, Painter P, Kent-Braun J, V Ng A, Carey S, Da Silva M, and Chertow G. Validation of questionnaires to estimate physical activity and functioning in end-stage renal disease. *Kidney International* 2001; 59:1121–1127.
41. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Insuficiencia Renal Crónica Terminal. 2005.
42. Valdebarrano F, Jofre R, and Lopez-Gomez J. Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 38(3):443-464.
43. Sietsema K, Hiatt W, Esler A, Adler S, Amato A, and Brass E. Clinical and Demographic Predictors of Exercise Capacity in End-Stage Renal Disease. *American Journal of Kidney Diseases*; 2002; 39(1):76-85.
44. Muñoz A, Price Y, Gambini L, Stefanelli M. Significados simbólicos de los pacientes con enfermedades crónicas. *Rev Esc Enferm USP* 2003; 37(4):77-84.
45. Johansen, K. Exercise in the End-Stage Renal Disease Population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1845–1854.
46. Groothoff J, Grootenhuis M, Offringa M, Gruppen M, Korevaar J, and Heymans H. Quality of life in adults with end-stage renal disease since childhood is only partially impaired. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:310–317.

47. Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P, y Apolone G. Health-related quality of life in dialysis patients a report from an italian study using the sf 36 health survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1503-1510.
48. Izawa K, Hirano Y, Yamada S, Oka K, Omiya K, Lijima S. Improvement in Physiological Outcomes and Health-Related Quality of Life Following Cardiac Rehabilitation in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2004; 68: 315-320.
49. Kutner N, Zhang R, McClellan W. Patient-reported quality of life early in dialysis treatment: effects associated with usual exercise activity. *Nephrology Nursing Journal* 2000; 27(4):357-67.

Table 1 Characteristic of the H and PD groups

	Age (years old)	Weight (Kg)	Height (m)	BMI (Kg/m ²)
H (n=14)	46,6	65,0	1,61	25,4
PD (n=14)	47,0	64,0	1,62	24,5
Kolmogorov test (<i>p</i>)	0,85	0,98	0,85	0,79
Students`T test (<i>p</i>)	0,97	0,75	0,75	0,45

Table 2. Medians of the scales of the SF-36 questionnaire. H (healthy group), PD (ESRD patients on peritoneal dialysis group).

	Physical functioning	Role physical	Bodily pain	General health	Mental health	Role emotional	Social function	Vitality
H	95,0	100,0	80,0	62,5	70,0	100,0	81,3	70,0
PD	57,5	25,0	35,0	37,5	50	66,7	50,0	37,5
p	0,002	0,011	0,016	0,008	0,07	0,03	0,056	0,012

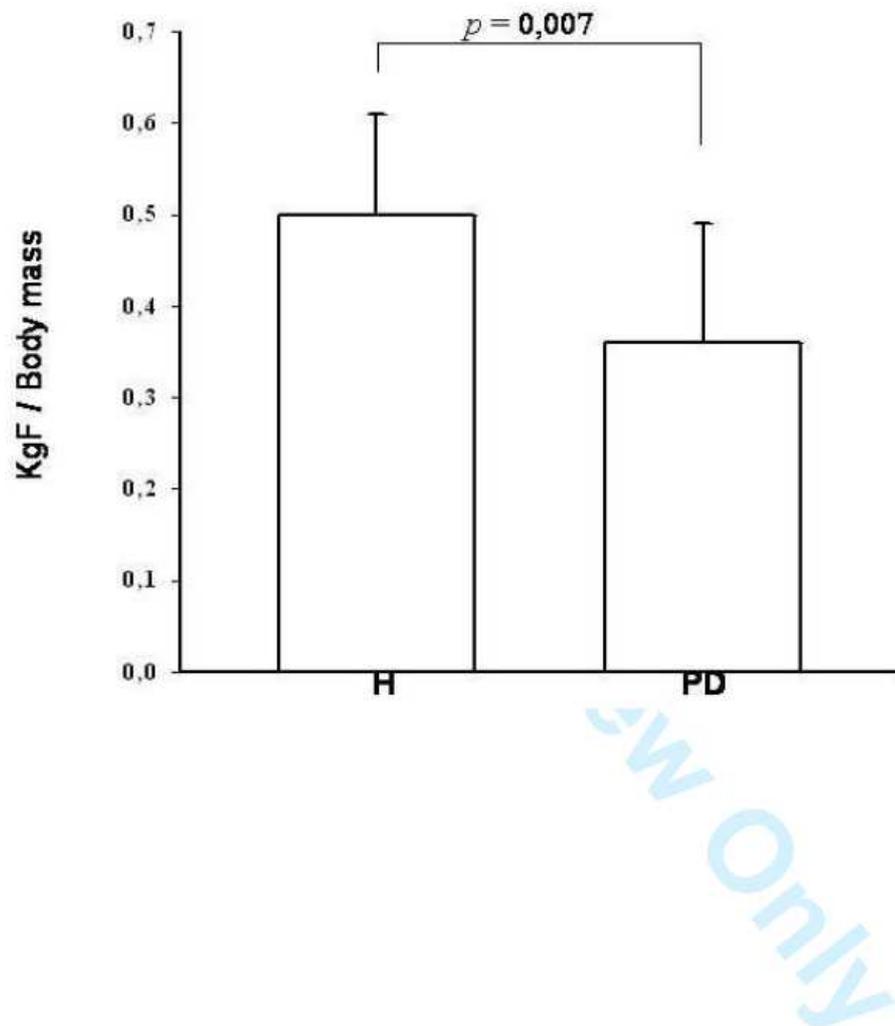
Peer Review Only

Table 3. Medians of KDQOL scales of the ESRD patients on peritoneal dialysis

Symptoms/ problems	Effects of kidney disease	Burden of kidney disease	Work status	Cognitive function	Quality of social interaction
67,7	79,7	40,6	50,0	43,3	33,3
Sexual function	Sleep	Social support	Dialysis staff encouragement	Overall health	Patient satisfaction
50,0	65,0	75,0	100,0	60,0	75,0

Peer Review Only

Figure 1. Comparison of relative strenght (KgF/body mass) between the healthy group (H, n=14, 0.50 ± 0.11) and the patients on Peritoneal dialysis (PD, n=14, 0.36 ± 0.13)



ARTÍCULO 5

Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Cano M; Camousseigt J; Carrasco, F, Pacheco A; Sanhueza ME; Loncon P et als.

Sometido a Revista Nutrición Hospitalaria en julio de 2009 y aceptado para publicación en septiembre de 2009.

Evaluación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal crónica

(Body composition assessment in patients with chronic renal failure)

Título abreviado: Composición corporal e insuficiencia renal crónica

Marcelo Cano¹, Jean Camousseigt², Fernando Carrasco², Pamela Rojas², Jorge Inostroza², Andrea Pardo², Víctor Faundez², Patricia Loncon³, Alejandro Pacheco³, María Eugenia Sanhueza³.

¹ Grupo Effects 262. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

² Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

³ Sección de Nefrología, Departamento de Medicina. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Correspondencia a:
Fernando Carrasco
Dirección: Independencia 1027, Santiago, Chile.
Teléfono: (56-2) 9786136
e-mail: fcarrasc@med.uchile.cl

Recuento de palabras: 2.146

Resumen

Introducción: La evaluación de la composición corporal es de gran importancia en la pesquisa temprana de alteraciones en el estado nutricional por déficit o por exceso, sin embargo existen pocos métodos de campo confiables para este objetivo en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Objetivo: Evaluar la confiabilidad de estimaciones de composición corporal con distintos métodos en comparación con absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) como método de referencia, en pacientes portadores de IRC sometidos a hemodiálisis crónica periódica.

Pacientes y métodos: Se evaluó la composición corporal en 30 pacientes en hemodiálisis (46,9±15,1 años (18-76); IMC 25,9±5,7 kg/m² (18,1-41,5)), observando la concordancia en el porcentaje de masa grasa (%MG) entre sumatoria de 4 pliegues (SP; calibrador Lange[®]) y bioimpedanciometría usando distintas ecuaciones (BIA; Biodynamics[®] 450) contra DEXA (Lunar DPX-L).

Resultados: (X±DE) Según IMC, 3 individuos tenían bajo peso (10%), 14 normopeso (46,7%), 7 sobrepeso (23,3%) y 6 obesidad (20%). El %MG con SP (30,7±7,1%) difirió significativamente de DEXA (27,3±10,3%; p<0,001). Para BIA hubo diferencia significativa en %MG con ecuaciones de Deurenberg y Formica. El %MG obtenido con ecuaciones del equipo, de Segal, Lukaski y Kyle, no mostró diferencia significativa con DEXA. Con Kyle se observó la mejor concordancia (diferencia con DEXA: -0,58±4,2%).

Conclusiones: Se encontró un bajo porcentaje de pacientes con bajo peso con respecto a estudios previos. Los pliegues cutáneos muestran una baja confiabilidad para estimar la masa grasa. La bioimpedanciometría, utilizando la ecuación de Kyle, podría ser un buen método de campo para la evaluación de pacientes en hemodiálisis.

Palabras clave: hemodiálisis, composición corporal, impedancia bioeléctrica, DEXA, masa grasa.

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad común en el mundo, estimándose que en el año 2010 habrá dos millones de pacientes en su etapa terminal, la que puede ser tratada sólo mediante diálisis o trasplante de riñón¹. En este tipo de pacientes se observa una relación inversa entre el riesgo absoluto de muerte y la función renal lo que genera grandes costos en los sistemas de salud².

Uno de los grandes problemas de los pacientes con enfermedad renal, y en especial los que están en diálisis, es la desnutrición, encontrándose una alta prevalencia que fluctúa entre un 16% y un 54%^{3, 4}. La desnutrición es un importante predictor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes⁴⁻⁸. Distintos estudios han demostrado que los pacientes con IMC elevado presentan una mayor sobrevida^{9- 12}, encontrándose una correlación positiva entre sobrevida y masa grasa¹³.

La etiología de la desnutrición en esta población es multifactorial, siendo su causa más importante la ingesta nutricional insuficiente, y la anorexia es a su vez la causa más importante de esta ingesta reducida. Otras causas de desnutrición son el estado hipercatabólico que frecuentemente presentan estos pacientes y el procedimiento dialítico, proceso en el que se pierden aminoácidos, proteínas, vitaminas hidrosolubles y otros compuestos bioactivos^{3, 14}.

Por último, la prescripción dietaria inadecuada es un factor importante en la génesis de la desnutrición, ya que frecuentemente se privilegia la restricción de alimentos por sobre una adecuada consejería nutricional, lo que agrava aún más el estado nutricional⁸.

Para realizar una evaluación del estado nutricional se ha propuesto que es necesario combinar métodos⁸. Usualmente ésta se hace mediante mediciones antropométricas (peso, talla, medición de pliegues cutáneos), evaluación de ingesta (a través de encuestas) y marcadores bioquímicos tales como albúmina sérica, prealbúmina, creatinina, linfocitos, transferrina y colesterol^{15- 17}. Sin embargo, todos estos métodos tienen algunos problemas. Se ha planteado que las mediciones antropométricas podrían subestimar el grado de desnutrición proteica en estos pacientes¹⁷. Algunos marcadores bioquímicos como la albúmina y la creatinina han demostrado un mayor valor predictivo de mortalidad, y más recientemente también la prealbúmina¹⁸, aunque ellos, especialmente la albúmina, tienen la desventaja de que pueden ser alterados por la naturaleza, gravedad y extensión de varias patologías¹⁹. En

la insuficiencia renal crónica, la sobrecarga de volumen puede causar una disminución en los niveles de albúmina y prealbúmina, a pesar de haber un estado nutricional adecuado. A pesar de esto la albúmina ajustada según estado inflamatorio ha seguido siendo, aunque con menor peso estadístico, un predictor independiente de mortalidad³.

En los pacientes con IRC, es frecuente la desnutrición con pérdida de masa muscular y se han ocupado diversos métodos para evaluarla: antropometría, cinética de creatinina, bioimpedanciometría y absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA), habiéndose demostrado este último como el más confiable^{8,20}.

El objetivo de este estudio fue evaluar, en pacientes portadores de insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis periódica, la concordancia de las estimaciones de composición corporal a través de antropometría y métodos de conductividad eléctrica, en comparación con DEXA como método de referencia.

Material y Método

Sujetos

Se evaluaron 30 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), sometidos a hemodiálisis periódica, mayores de 18 años, a los cuales se les explicó el propósito de la investigación y se les describió los procedimientos a los que serían sometidos, su duración, los eventuales beneficios y riesgos, el modo como se enfrentarían posibles complicaciones, la voluntariedad de la participación y la confidencialidad, a fin de obtener un consentimiento informado. El presente trabajo fue aprobado por los Comités de Bioética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, y cumple con las normas éticas exigidas en la Declaración de Helsinki para estudios en seres humanos.

Las características de estos pacientes se presentan en la Tabla I. La etiología de la IRC fueron: nefropatía diabética: 5 pacientes (16,7%); hipertensión arterial: 3 pacientes (10%); pielonefritis crónica: 4 pacientes (13,3%); enfermedad poliquística: 2 pacientes (6,7%); lupus eritematoso sistémico: 2 pacientes (6,7%); vasculitis: 1 paciente (3,3%); síndrome hemolítico urémico: 1 paciente (3,3%); desconocida: 12 pacientes (40%). Los sujetos presentaban la siguiente distribución de IMC: 3 pacientes bajo peso (10%), 14 con normopeso (46,7%), 7 con sobrepeso (23,3%), 5 obesos (16,7%) y 1 paciente con obesidad mórbida (3,3%).

Se excluyeron del trabajo aquellos pacientes amputados de extremidades, hospitalizados recientes (1 mes), portadores de marcapasos, aquellos que tenían prótesis metálicas, embarazadas, y los pacientes con diagnósticos concomitantes de insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática o CA terminal.

Antropometría

Se registró el peso con precisión de 0,1 kg., inmediatamente después de la diálisis, con balanza digital SECA modelo 767 (Vogel & Halke GMBH & Co, Hamburg, Alemania). La estatura se determinó con un estadiómetro adosado a la balanza (con precisión de 0,5 cm. Las mediciones fueron hechas sin calzado y con ropa ligera. El perímetro braquial se registró con una cinta métrica estándar para antropometría. Se midieron los pliegues bicipital, tricipital, subescapular, y suprailíaco, con un calibrador de pliegues cutáneos Lange, aproximado al milímetro más cercano.

Con estos valores se efectuó la suma de 4 pliegues y se analizó la composición corporal según las tablas de Durnin y Womersley²¹.

Determinaciones de composición corporal

Se efectuó análisis de absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) de cuerpo entero. Las mediciones se hicieron 1 hora post-diálisis, con equipo Lunar DPX-L (Lunar Corporation, Madison, WI, USA). Se midió porcentaje de masa grasa, tejido libre de grasa y masa mineral ósea. Además se registró la densidad mineral ósea en columna lumbar (segmentos L2 – L4) y cuello femoral. La información entregada fue analizada con el software del fabricante versión 4.7e para todas las determinaciones.

Se realizó análisis de impedanciometría bioeléctrica (BIA) con un sistema tetrapolar de frecuencia única (50 kHz, 800µA), con un equipo Biodynamics® modelo 450 (Biodynamics Corp. Seattle, Washington, USA). La BIA se efectuó en el hemicuerpo contralateral al que presentaba el acceso vascular para la hemodiálisis y se realizó inmediatamente después del DEXA. Para estimar el porcentaje de masa libre de grasa y de masa grasa se empleó la ecuación del equipo. Además se emplearon ecuaciones desarrolladas en población normal: Segal²², Lukaski²³, Deurenberg²⁴, Kyle²⁵, y en población con IRC en hemodiálisis: Fornica²⁶.

Análisis estadístico

Se determinó la distribución normal de los datos a través del test de Kolmogorov-Smirnov. Para evaluar la concordancia entre los diferentes métodos de determinación de la composición corporal se utilizó el método de Bland y Altman²⁷. Los parámetros con distribución normal se analizaron con test *t* de Student de muestras dependientes. Se ocupó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre variables. Para todas las pruebas anteriores, se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico fue realizado con el programa computacional SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago Illinois).

Resultados

Todas las variables analizadas presentaron una distribución normal y se resumen como promedio \pm desviación estándar. Los resultados obtenidos con DEXA se muestran en la Tabla II, obteniéndose un porcentaje de masa grasa (%MG) de $27,3 \pm 10,3$ %. El porcentaje de masa grasa (%MG) obtenido por sumatoria de pliegues cutáneos fue de $30,7 \pm 7,1$ %. En la Tabla III se presentan los valores de %MG utilizando las distintas ecuaciones de estimación para impedanciometría, los valores obtenidos de la sumatoria de pliegues y se comparan con los valores obtenidos mediante DEXA. Se observa que el %MG estimado por sumatoria de pliegues ($p < 0,001$), y los obtenidos por BIA con las ecuaciones de Deurenberg ($p < 0,001$) y Formica ($p < 0,001$) presentaron diferencias significativas con el %MG medido por DEXA.

Se usaron 3 criterios para analizar la mejor concordancia en el %MG entre la estimación y el estándar: menor promedio de diferencia entre estimación y medición con DEXA (residual); menor dispersión de los residuales (menor valor de ± 2 DE) y ausencia o baja correlación entre la diferencia entre métodos y la media entre la estimación y la medición con DEXA. Los resultados de este análisis se resumen en Tabla IV. Los métodos que presentaron una mejor concordancia fueron BIA con las ecuaciones de Lukasky y de Kyle. Esta última presentó la menor desviación estándar de los promedios de la diferencia estimación-medición. En las figura 1 y 2 se muestra la representación gráfica de Bland y Altman de concordancia entre dos métodos que no presentaron diferencia significativa con el %MG medido por DEXA.

Además del %MG, con BIA se registraron algunas propiedades bioeléctricas observándose una resistencia de $523,8 \pm 91,3$ ohms (306,3 - 747,9), reactancia de $65,5 \pm 16,9$ ohms (28,8 - 93,3) y ángulo de fase de $7,1 \pm 1,0$ rad° (4,5 - 9,0).

Se realizó análisis de regresión lineal para identificar los mejores predictores del %MG. Las variables sexo, peso, talla, reactancia y ángulo de fase explicaron un 87% de la variabilidad en el %MG ($p < 0,01$; $r^2 = 0,87$).

Discusión

En el presente trabajo destaca que sólo un 10% de los pacientes presentó bajo peso, lo que contrasta con la mayoría de los estudios que muestran una mayor prevalencia de desnutrición^{3, 4}. Sin embargo, en un reciente estudio realizado en población hispánica (con etiologías de IRC comparables) la prevalencia de desnutrición es similar (7%) a la encontrada en nuestra serie²⁸, y en otra serie, también en España, sólo el 3,2% de los pacientes mostraban bajo peso y el 84% tenía IMC normal²⁹.

Para comparar los distintos métodos y ecuaciones se ocupó como parámetro el porcentaje de masa grasa, dado a que esta variable sufre menor variación por efecto de los cambios en el estado de hidratación corporal que la masa libre de grasa^{30, 31}. Este hecho es especialmente relevante en los pacientes en hemodiálisis que pueden presentar grandes diferencias de hidratación, lo que podría alterar la estimación y la adecuada comparación entre los métodos. Además la masa grasa presenta para el DEXA un menor coeficiente de variación intramuestral independiente de la velocidad de barrido utilizada³².

La estimación de masa grasa por sumatoria de pliegues cutáneos presentó una diferencia significativa con respecto a la medición por DEXA. Además su comportamiento fue diferente para los distintos grados de IMC, sobreestimando la masa grasa en los sujetos delgados y subestimándola en los obesos, lo que no permite realizar un ajuste de la ecuación empleada mejorar la estimación de la masa grasa. Por esta razón sería desaconsejable utilizar este método en la evaluación de la composición corporal en pacientes con IRC en hemodiálisis. Contrariamente, un estudio concluye que es aconsejable el uso de medición de pliegues corporales, aunque en él no se evaluó si la exactitud de la estimación era homogénea en todo el rango de IMC de los pacientes³³.

Entre las características bioeléctricas de la muestra destaca que el ángulo de fase promedio es superior a los valores publicados para pacientes de similares características³⁴, lo que podría explicarse por un menor deterioro de la masa libre de grasa en nuestra población.

El porcentaje promedio de masa grasa obtenida por BIA tuvo una gran variabilidad según la ecuación empleada, fluctuando entre 27 y 36%. La fórmula del equipo sobreestimó la masa grasa en pacientes con bajo peso y la subestimó en aquellos

con sobrepeso, lo que le resta confiabilidad para su uso en esta población. La fórmula de Segal tuvo una tendencia a subestimar el %MG en los pacientes delgados y sobreestimarlos en los obesos, por lo que tampoco sería recomendable para los pacientes en hemodiálisis.

Las ecuaciones de Lukaski y Kyle presentaron la mejor concordancia con el método de referencia, por la menor diferencia en promedio de %MG, y correlaciones no significativas entre el promedio y la diferencia estimación-medición, lo que significa que no hubo una sub o sobreestimación de la masa grasa dependiente del estado nutricional del paciente. De estas 2 ecuaciones, la de Kyle tuvo una menor desviación estándar de las diferencias estimación-medición, por lo que sería la más apropiada para estimar el porcentaje de masa grasa mediante bioimpedanciometría en una población de pacientes con IRC en hemodiálisis.

Existen pocos estudios que comparen la evaluación de la composición corporal realizada mediante antropometría, BIA y DEXA en una población con características similares a las del presente trabajo. En un estudio publicado por Chertow y cols.³⁵ se concluyó que BIA tiene una buena concordancia en la estimación de la masa celular corporal en comparación con un modelo que combina DEXA con mediciones de agua corporal total y extracelular. Más aún, no se encuentran en la literatura trabajos que comparen las distintas ecuaciones desarrolladas para estimar la composición corporal por BIA en pacientes con IRC en hemodiálisis.

En nuestra serie un 87% de la variabilidad del porcentaje de masa grasa se puede predecir conociendo las variables sexo, peso, talla, reactancia y ángulo de fase, variables que concuerdan en su valor predictivo con lo encontrado en otros estudios³⁶, lo cual explica porque se logró una mejor concordancia con la ecuación de Kyle, que incluye 4 de esas variables, en vez de una ecuación específica para pacientes hemodializados, como es la de Formica, que considera sólo las variables sexo, talla y resistencia.

Conclusiones

La bioimpedanciometría como método de evaluación de la masa grasa, presenta la mejor concordancia con el método de referencia (DEXA) cuando se utiliza la ecuación de Kyle, en comparación con la estimación por pliegues cutáneos y con otras fórmulas empleadas usualmente para la evaluación de composición corporal en sujetos

sanos y en pacientes con IRC. Por lo anterior, se sugiere aplicar la ecuación de Kyle cuando se utilice BIA como método de evaluación de la composición corporal en pacientes con IRC en hemodiálisis.

Agradecimientos

Agradecemos a la Unidad de Nefrología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por facilitar la realización de la presente investigación; y al Grupo Effects 262 del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada por su incondicional apoyo y asesoría en la realización de este trabajo.

Tabla I**Características generales de la muestra (N=30)**

<i>Variable</i>	<i>Promedio ± desviación estándar (rango)</i>
Sexo (F / M)	19 / 11
Edad (años)	47,6 ± 15,5 (18 - 76)
Peso (Kg.)	64,8 ± 14,5 (44,5-106)
Talla (m)	1,59 ± 0,09 (1,45 -1,75)
IMC (Kg./m ²)	25,8 ± 6,01 (18,1 - 41,4)

IMC: índice de masa corporal

Tabla II
Evaluación de la composición corporal por absorción de rayos X de doble energía (DEXA)

<i>Variable</i>	<i>Promedio ± desviación estándar (rango)</i>
N = 30	
Masa libre de grasa (g)	43.828,8 ± 7.628,8 (31.350 – 60.502)
Masa grasa (g)	17.607,2 ± 9.898,7 (2.376 – 45.520)
Contenido mineral óseo (g)	2.268,3 ± 501,0 (1.316 – 3.554)
Masa grasa (%)	27,3 ± 10,3 (5,2 - 49,3)

Tabla III

Comparación del porcentaje de masa grasa obtenido por distintos métodos y ecuaciones en comparación con absorción de rayos X de doble energía (DEXA).

Método	% de masa grasa Promedio \pm desviación estándar (rango)	p
DEXA	27,3 \pm 10,3 (5,2 - 49,3)	
Sumatoria de pliegues	30,7 \pm 7,1 (14,9 - 43,9)	<0,001
Equipo Biodynamics [®] 450	26,6 \pm 7,9 (13,1 - 43,6)	NS
Ecuaciones de Segal	26,7 \pm 12,0 (5,7 - 47,9)	NS
Ecuación de Deurenberg	33,9 \pm 9,1 (12,9 - 51,5)	<0,001
Ecuación de Lukaski	26,8 \pm 9,1 (10,0 - 47,0)	NS
Ecuación de Formica	35,7 \pm 10,0 (16,2 - 56,1)	<0,001
Ecuación de Kyle	26,7 \pm 9,1 (5,2 - 44,8)	NS

Tabla IV
Concordancia entre distintos métodos de estimación del porcentaje de masa grasa y la medición realizada con absorción de rayos X de doble energía (DEXA).

<i>Método</i>	<i>Promedio residual</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Correlación* entre residual y promedio medición-estimación</i>
BIA Biodynamics® 450	-0,67	5,29	r = -0,48; p < 0,01
BIA Segal	-0,52	4,86	r = 0,34; p = 0,06
BIA Lukaski	-0,48	5,95	r = -0,22; p = NS
BIA Kyle	-0,58	4,19	r = -0,31; p = NS

Residual: diferencia en % de masa grasa entre estimación por BIA y medición por DEXA; BIA: bioimpedanciometría.

* Correlación positiva indica una mayor **sobrestimación** del método a mayor % de masa grasa del sujeto; correlación negativa indica una mayor **subestimación** a mayor % de masa grasa del sujeto.

Figura 1.

Gráfico de concordancia de Bland & Altman entre el porcentaje de masa grasa (%MG) estimado por bioimpedanciometría (BIA) con la ecuación del equipo y el %MG medido por DEXA.

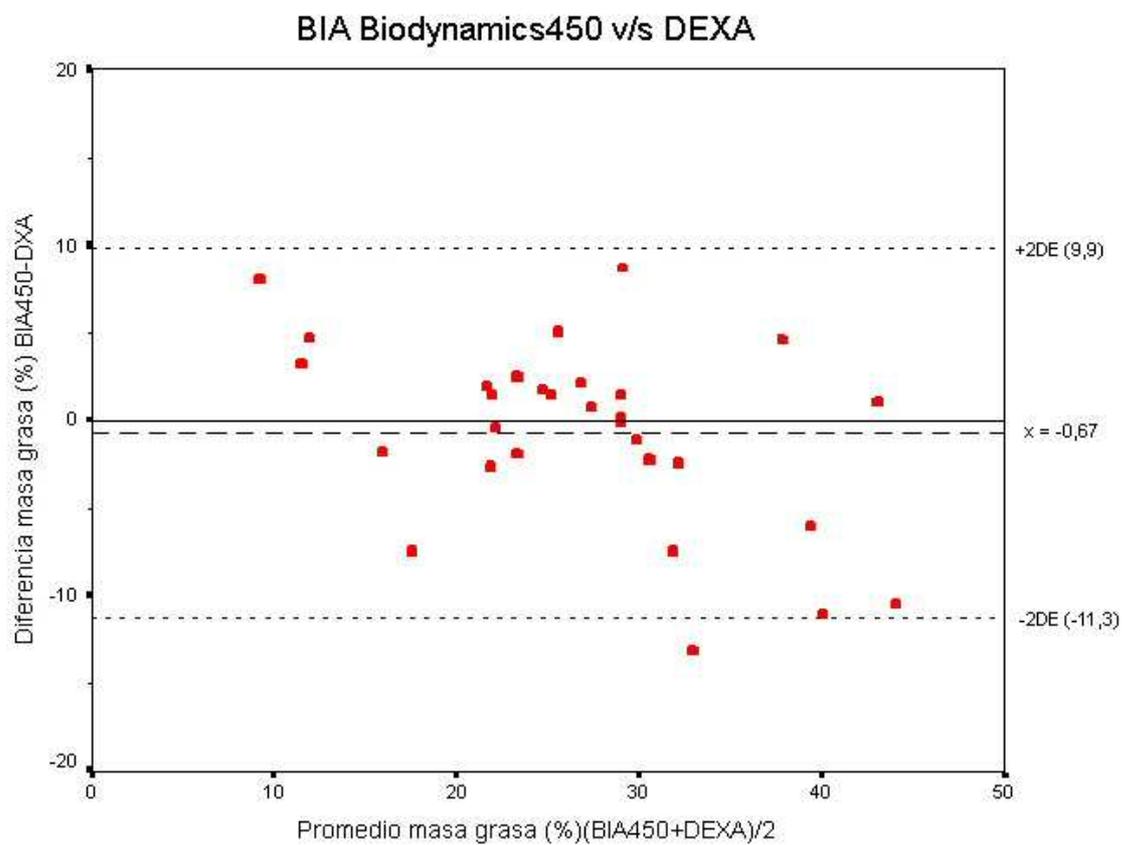
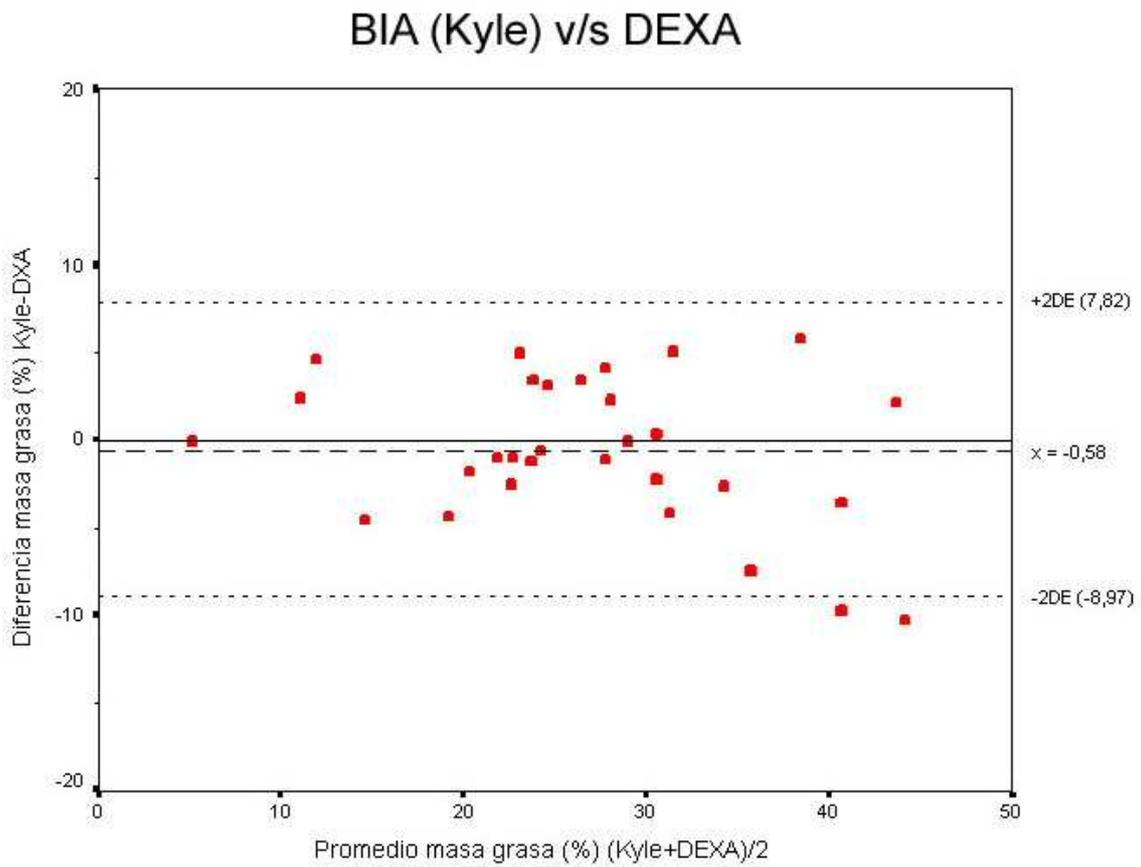


Figura 2.
Gráfico de concordancia de Bland & Altman entre el porcentaje de masa grasa (%MG) estimado por bioimpedanciometría (BIA) con la ecuación de Kyle y el %MG medido por DEXA.



Bibliografía

1. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 117-29.
2. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, McAlister F, Garg A. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034-47.
3. Kopple JD, McCollum Award Lecture, 1996: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1544-57.
4. Alvestrand A, Gutierrez A. Relationship between nitrogen balance, protein, and energy intake in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 2): 130-3.
5. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55: 1945-51.
6. Kato A, Odamaki M, Yamamoto T, Yonemura K, Maruyama Y. Influence of body composition on 5 year mortality in patients on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 333-40.
7. Galindo P, Pérez de la Cruz A, Cerezo S, Martínez T, López P, Asensio C. Malnutrición y mortalidad en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp* 2001; XVI: 27-30.
8. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drueke TB, Cannata-Andia JB, Horl WH, Ritz E. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 563-72.
9. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 997-1006.
10. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1560-7.
11. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 324-32.
12. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2366-72.
13. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, Block G, Kopple JD. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 202-10.
14. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1329-41.
15. Guarnieri G, Faccini L, Lipartiti T, et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1598-607.
16. Carvounis CP, Carvounis G, Hung MH. Nutritional status of maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 946-54.
17. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1329-41.
18. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 2512-7.

19. De Kruif J, Vos A. An algorithm for the clinical assessment of nutritional status in hospitalized patients. *Br J Nutr* 2003; 90: 829-36.
20. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 80-6.
21. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-96.
22. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 7-14.
23. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60: 1327-32.
24. Deurenberg P, Weststrate JA, Hautvast JGAJ. Changes in fat-free mass during weight loss measured by bioelectrical impedance and by densitometry. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 33-6.
25. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248–53.
26. Formica C, Atkinson MG, Nyulasi I, McKay J, Heale W, Seeman E. Body composition following hemodialysis: studies using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Osteoporos Int* 1993; 3: 192-7.
27. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
28. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano J, García F; ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER—a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 578-88.
29. Palomares Bayo M, Quesada Granados JJ, Osuna Ortega A, Asensio Peinado C, Oliveras López MJ, López G^a de la Serrana H, López Martínez MC. Estudio longitudinal del índice de masa corporal (IMC) en pacientes en diálisis. *Nutr Hosp* 2006; 21: 155-62.
30. Going SB, Massett MP, Hall MC, Bare LA, Root PA, Williams DP, Lohman TG. Detection of small changes in body composition by DEXA. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 845-50.
31. Georgiou E, Virvidakis K, Douskas G, et al. Body composition changes in chronic hemodialysis patients before and after hemodialysis as assessed by dual-energy x-ray absorptiometry. *Metabolism* 1997; 46: 1059-62.
32. Guo Y, Franks PW, Brookshire T. The intra- and inter-instrument reliability of DXA based on ex vivo soft tissue measurements. *Obes Res* 2004; 12: 1925-9.
33. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 101-5.
34. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 842-6.
35. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, Gonzalez J, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 75-81.

36. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 16-23.

ARTÍCULO 6**Proposal of a method to estimate VO₂ peak for patients with end stage renal disease**

Marcelo Cano^{1,2}; Alejandro Pacheco³; Rubén Torres³; María Eugenia Sanhueza³; Jaime Leppe⁴; Allan White².

1. Group EFFECTS 262, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, University of Granada

2. Laboratory of Exercise Physiology, Faculty of Medicine, University of Chile.

3 Nephrology Section, Department of Medicine, University of Chile, Clinical Hospital.

4 Department of Public Health. Catholic University of Chile.

Correspondence to: mcano@correo.ugr.es

Summary

Introduction: Patients with an end-stage renal disease (ESRD) have a very poor fitness level caused by physiological alterations typical of this disease. The peak oxygen uptake (VO₂ peak) assessment is used to evaluate the impact of an exercise program on these patients. Nevertheless, the expensive equipment and amount of personnel required to perform these measurements make this procedure not applicable in most of the cases. A low-cost procedure is proposed to estimate VO₂ peak, using data as the work done on a cycle ergometer and body mass. **Material and method:** 86 patients with renal insufficiency were evaluated through a breath-by-breath method and data was analyzed to obtain a regression equation to estimate the VO₂ peak. **Results:** Statistical analysis of estimated and measured VO₂ peak showed high correlation (Pearson's $r = 0.84$, $p < 0.001$) and measurement agreement between the two methods. **Conclusions:** The proposed equation provides a valid and accurate estimation of the VO₂ peak on ESRD patients with a low-cost method.

Key words: Renal disease, exercise, estimation techniques

Introduction:

Fitness is determined by different criteria including the aerobic capacity, speed, coordination and muscle strength (Vanhees, 2005). There are different procedures to evaluate the aerobic capacity, being direct determination of the maximum oxygen consumption (VO_2 max) the most widely accepted method (Weyand, 2001). However, in healthy subjects, those indicators used to define when the VO_2 max is reached are generally not observed when evaluating patients suffering a chronic pathology such as cardiac, respiratory or renal insufficiencies. Thus, in those cases is better to use the concept of peak oxygen uptake (VO_2 peak) rather than VO_2 max, to determine the aerobic capacity (Working Group Report, 2001; Day, 2003).

Among all direct and indirect methods employed to test the VO_2 peak, the evaluation of the exhaled air composition using the breath-by-breath method is considered the gold standard analysis (Cooper, 2005). Nevertheless, this procedure requires expensive equipment, of difficult availability, thereby limiting their routine use in these patients (ATS/ACCP, 2003). On the other hand, reportedly VO_2 peak values depend on the patient effort, thus, the use of objective parameters such as the anaerobic threshold or ventilatory efficiency is more reliable (Gitt, 2002). Due to these difficulties, different methods have been proposed to estimate the VO_2 peak using equation that consider variables of easier measurement, like the work load or the heart rate of the patients (Noonan, 2000)

The evaluation of the oxygen consumption reached during an effort test (VO_2 peak) in end-stage renal disease ESRD patients has been identified as a good indicator to evaluate their physical functioning, since it correlates well with their survival rate (Sietsema, 2004). The deficient aerobic capacity of ESRD patients is well documented, and the impact of a personalized and well controlled training is noticeably recognized (Deligiannis, 1999; Kouidi, 2001; Koufaki, 2002; Oh-Park, 2002; Blake, 2004; Johansen, 2005; Painter, 2005; Singh, 2005; van Vilsteren, 2005; MacDonald, 2005; Johanssen, 2007). However, the impact that physical training could have in these patients is hampered by the lack of physician recommendation of an exercise program as integral part of their treatment (Johansen, 2005; Painter, 2005; Johanssen, 2007).

Here, the relationship between the VO_2 peak and different parameters measured during a cycle ergometer test was evaluated. The aim of this study was to propose an equation based on multiple regression analysis to estimate the VO_2 peak on ESRD patients. As a secondary aim, we analyzed the agreement between values obtained through this equation and those obtained with a breath-by-breath technique.

Material and Methods:

Patients

Eighty six patients with the diagnosis of ESRD accepted to be part of this study, all of them had between 18 and 65 years old, and none had the diagnosis of diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary pathology, anaemia with hematocrit $< 25\%$, Body Mass Index (BMI) $> 30 \text{ Kg/m}^2$ and PTH $> 700\text{pg/L}$. Main patient characteristics are shown in Table 1. Before starting with the tests, written informed consent from all participating patients were obtained following the guidelines of the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the University of Chile. This study was also approved by the Ethics Committee of the Clinical Hospital of the University of Chile, and it was performed between May and December, 2007.

Determinations of aerobic capacity

Aerobic capacity was evaluated in all subjects in interdialysis days. The protocol included exercising at a continuously increasing level of intensity (increase of 15 W every minute) (Maeder, 2005) on a cycle ergometer electrically calibrated (Ergoline 800; SensorMedics Corporation; Yorba Linda, Ca, USA). Medical supervision included electrocardiographic and blood pressure control. Ventilation (VE) and respiratory gas exchange (consumption of O_2 and CO_2 production) were registered by the breath-by-breath method (Vmax Spectra, SensorMedics Corporation; Yorba Linda, Ca, USA). Values obtained were averaged every 20 seconds for their analysis. The test stopped when the subject asked to stop or when any of the following criteria were achieved: (1) 85% of predicted maximum heart rate (calculated from $220 - \text{age (years)}$), (2) respiratory quotient (RQ) of 1.3 (or greater), (3) muscle fatigue that prevented him/her to maintain the defined cycling frequency (50-60 RPM) despite verbal encouragement to give their best effort, or (4) alterations in the electrocardiogram that advised to stop the test.

Variables to analyze

Other biomedical variables considered in this study due to their connection with the patients aerobic capacity were: the resting heart rate (RHR) measured as the patient installed on the ergometer; the peak heart rate (PHR); the peak oxygen consumption (VO_2 peak) expressed in $\text{mL} * \text{Kg}^{-1} * \text{min}^{-1}$, which corresponds to the highest value of oxygen consumption reached during the test; the maximum ventilation (MVE) expressed in $\text{L} * \text{min}^{-1}$; the ratio between maximum workload (in Watts) reached by the ergometer at the end of the test, divided by the body mass of the patient (workload/body mass -WBM-), expressed in $\text{Watts} * \text{Kg}^{-1}$.

Statistical analysis

The statistical analyses were made using software SPSS 15.0. A regression analysis was made to propose a formula to estimate the VO_2 peak. Agreement between measured and estimated VO_2 peak values was also graphically examined by plotting the difference between measured and estimated VO_2 peak values against their mean, according to the Bland and Altman approach (Altman and Bland, 1982; Bland and Altman, 1986). The 95% limits of agreement were computed as bias (mean difference) \pm 1.96 SD.

Results

Values of RHR, MHR, MVE and WBM achieved during the cycle ergometer test are shown on Table 2. Through the use Pearson's correlation coefficient it was observed a correlation of 0.71 ($p < 0.001$) between the VO_2 peak and the rate workload/body mass (WBM); a coefficient of Pearson of -0.36 between the VO_2 peak and the rest heart rate ($p = 0.001$). When applying multiple regression approach, the equation with a better agreement was:

$$\text{Estimated } \text{VO}_2 \text{ peak} = (\text{WBM} * 9.011) + (\text{MHR} * 0.036) + 0.077$$

VO_2 peak: Oxygen consumption reached when stopping the test, expressed in milliliters $* \text{Kg}^{-1} * \text{min}^{-1}$.

WBM: Rate workload/body mass, expressed in $\text{Watts} * \text{Kg}^{-1}$.

MHR: Maximum heart rate achieved during the exercise

The average of the directly measured values of VO_2 peak was 16.2 (3.8) $\text{mL} * \text{Kg}^{-1} * \text{min}^{-1}$, while the average of the values estimated through the proposed equation was 16.2 (3.2) $\text{mL} * \text{Kg}^{-1} * \text{min}^{-1}$ (Fig 1), with a correlation coefficient of 0.84 ($p < 0.001$) (Fig 2).

The T test show no differences between measured and estimated VO_2 ($p=0.993$). The Bland-Altman plot (Fig 3) shows graphically the agreement between measured and estimated VO_2 peak values.

Discussion

The exercise capacity can be a great tool to improve the quality of life of patients with ESRD, and it is related to clinical status (Sietsema, 2004; Zamojska, 2006). The best way to program and evaluate the impact of an exercise intervention on the aerobic capacity of these patients is the VO_2 peak assessment. However, this procedure requires expensive equipment, of difficult availability, thereby limiting their routine use in these patients (ATS/ACCP, 2003).

We found no relationships with gender or age in the group studied patients with the VO_2 peak measured directly, even when there have been a number of previous studies done with healthy people were both variables always are part of the proposed formulas for estimate the VO_2 peak (Malek, 2004; Nogueira, 2006).

We considered that the proposed equation can be of a great utility in the evaluation of the aerobic capacity of the ESRD patients, since we obtained a suitable level of agreement when comparing the estimated VO_2 peak values with those obtained from the breath by breath evaluation of the VO_2 peak.

Given that the proposed equation would facilitate the evaluation of aerobic capacity in patients with ESRD, controlled exercise could be used more frequently in these patients; nevertheless it should be evaluated in a greater population and eventually recalculated. Therefore, the proposed equation could help to evaluate the effectiveness of programs of physical training focused on improving aerobic capacity and quality of life in patients with ESRD.

Conclusions

The findings of the present study suggest the use of a new equation, with a low-cost method, based on workload in Watts (divided by body mass) achieved during a submaximal cycle ergometer test, to estimate VO_2 peak in ESRD patients.

References

- Altman, D; Bland, J. (1983) Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *The Statistician* 32: 307-317
- ATS/ACCP. (2003) Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. Vol 167: 211–277
- Blake, C; O'Meara, Y. (2004) Subjective and objective physical limitations in high-functioning renal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 19: 3124–3129
- Bland, J; Altman, D. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*: 307-310
- Cooper, S-M; Baker, J; Tong, R; Roberts, E; Hanford, M. (2005) The repeatability and criterion related validity of the 20 m multistage fitness test as a predictor of maximal oxygen uptake in active young men. *Br. J. Sports Med.* 39: 19-26
- Day, J; Rossiter, H; Coats, E; Skasick, A; Whipp, B. The maximally attainable VO_2 during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol* 95: 1901–1907, 2003.
- Deligiannis, A; Kouidi, E; Tassoulas, E; Gigis, P; Tourkantonis, A; Coats, A. (1999) Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *International Journal of Cardiology* 70: 253-266
- Gitt, A; Wasserman, K; Kilkowski, C; Kleemann, T; Kilkowski, A; Bangert, M; Schneider, S; Schwarz, A; Senges, J. (2002) exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*;106: 3079-3084
- Johansen, K. (2005) Exercise and Chronic Kidney Disease Current Recommendations. *Sports Med*; 35 (6): 485-499
- Johansen, K. (2007). Exercise in the End-Stage Renal Disease Population. *J Am Soc Nephrol* 18: 1845–1854.
- Koufaki, P; Mercer, T; Naish P. (2002) Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol & Func Im* 22:115–124
- Kouidi, E. (2001) Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. *Sports Med*; 31 (9): 651-665
- MacDonald, J; Marcora, S; Jibani, M; Phanish, M; Holly, J; Lemmey, A. (2005) Intradialytic exercise as anabolic therapy in haemodialysis patients – a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging* 25: 113–118

- Maeder, M; Wolber, T; Atefy, R; Gadza, M; Ammann, P; Myers, J; Rickli, H. (2005) Impact of the exercise mode on exercise capacity: bicycle testing revisited. *Chest*; 128: 2804-2811
- Malek, M; Berger, D.; Housh, T.; Coburn, J; Beck, T. (2004) Validity of VO₂max equations for aerobically trained males and females. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 36, 8:1427-1432.
- Nogueria, F; Pompeu, F (2006). Maximal workload prediction models in the clinical cardio-pulmonary effort test. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* .87, 2: 137-145.
- Noonan V, Dean E. (2000) Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther*; 80: 782– 807.
- Oh-Park, M; Fast, A; Gopal, S; Lynn, R; Frei, G; Drenth, R; Zohman, L. (2002) Exercise for the dialyzed: Aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil*; 81:814–821.
- Painter, P. (2005) Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update 2005. *Hemodialysis International*; 9: 218–235.
- Sietsema, K; Amato, A; Adler, S; Brass, E. (2004) Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with ESRD. *Kidney International*, 65: 719-724
- Singh, B; Fiatarone, M. (2005) Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol*;25: 352–364
- Thomas, M; Luxton, G; Moody H; Woodroffe, A; Kulkarni, H; Lim, W; Christiansen, F; Opelz G. (2003) Subjective and quantitative assessment of patient fitness for cadaveric kidney transplantation: the “equity penalty”. *Transplantation*. Vol. 75, 1026–1029.
- van Vilsteren, M; de Greef, M; Huisman, R. (2005) The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 20 (1):141–146
- Vanhees, L; Lefevre, J; Philippaerts, R ; Martens, M ; Huygens, W; Troosters, T; Beunen, G. (2005) How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 12:102–114
- Weyand, P; Kelly, M; Blackadar, T; Darley, J; Oliver, S; Ohlenbusch, N; Joffe, S; Hoyt, R. (2001) Ambulatory estimates of maximal aerobic power from foot-ground contact times and heart rates in running humans. *J Appl Physiol* 91: 451–458
- Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. (2001) Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *European Heart Journal* 22: 37–45

Zamojska, S; Szklarek, M; Niewodniczy, M; Nowicki, M. (2006) Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 21: 1323–1327

Figure 1. Comparison between measured and estimated mean VO_2 *peak* values.

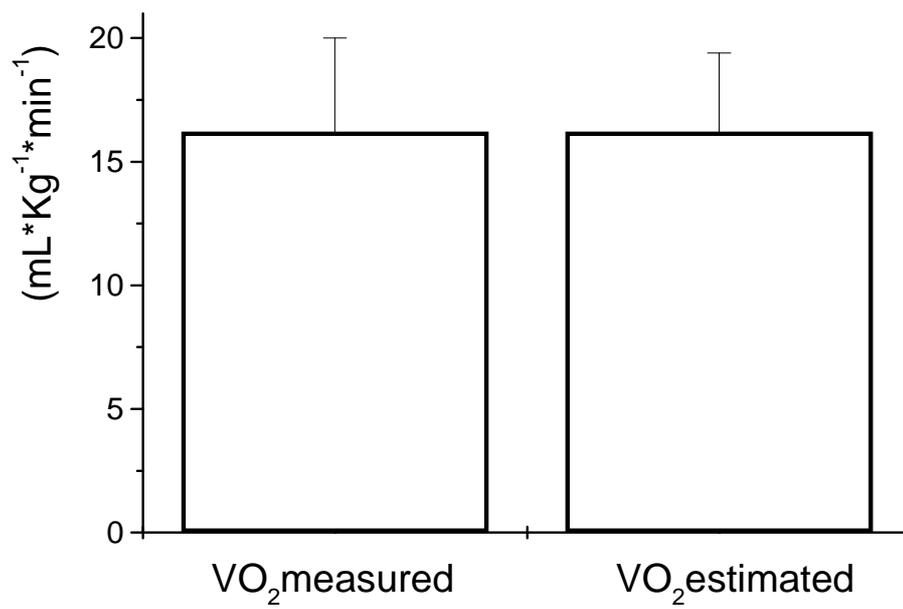


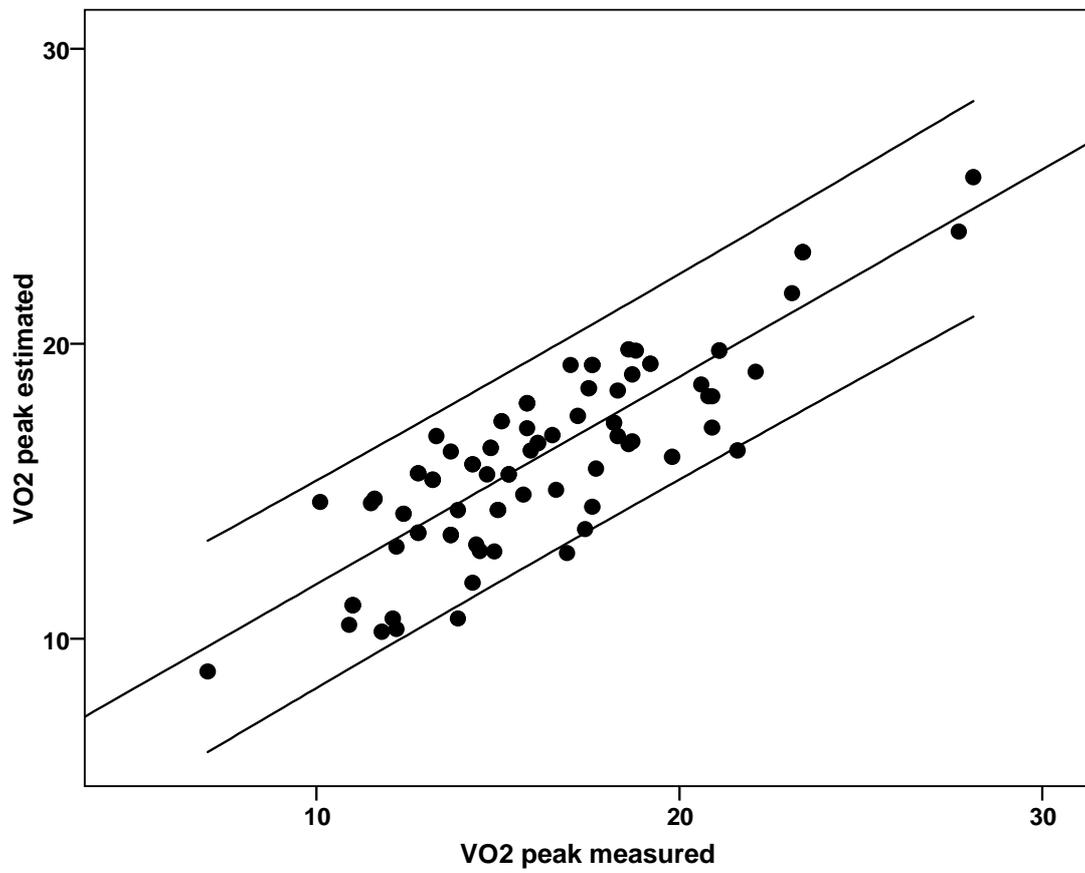
Figure 2 Plot diagram between measured and estimated $VO_2 peak$ 

Figure 3 Bland Altman plot to compare measured and estimated VO_2 peak

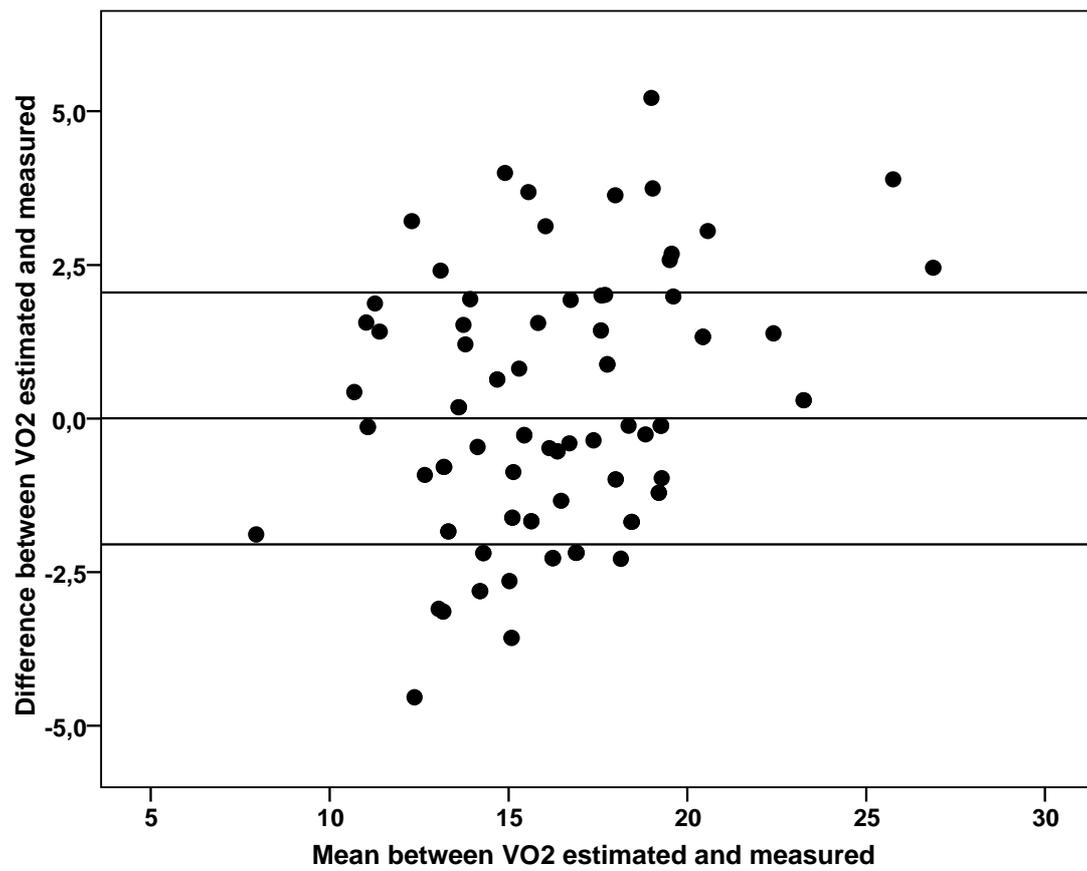


Table 1

Characteristic of the studied group. Data are presented as mean (standard deviation).

Gender (Male/Female)	46 / 40
Age (years)	57.7 (10.4)
Body Weight (Kg)	64.7 (10.8)
Hematocrit (%)	31.3 (3.9)

Table 2

Results of the exercise test. Data are presented as mean (standard deviation).

Rest heart rate (beats * min ⁻¹)	82 (16)
Peak heart rate (beats * min ⁻¹)	122 (19)
VO₂ basal (mL* Kg ⁻¹ * min ⁻¹)	4.1 (1.5)
VO₂ peak (mL * Kg ⁻¹ * min ⁻¹)	16.2 (3.4)
Maximal workload (Watts)	83.8 (20.2)
Maximal ventilation (L * min ⁻¹)	37.9 (8.0)
Rate workload/body mass (Watts * Kg ⁻¹)	1.29 (0.31)

VO₂: oxygen consumption.

