

Alteración funcional de los músculos respiratorios en enfermos urémicos en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

P. GÓMEZ-FERNÁNDEZ, J. L. MIGUEL ALONSO, L. SANCHEZ AGUDO, J. M. CALATRAVA, R. SELGAS GUTIERREZ, F. ESCUIN SANCHO, O. ORTEGA Y L. SANCHEZ SICILIA

Servicio de Nefrología. C. S. La Paz. Universidad Autónoma. Madrid.
Servicio de Neumología. Hospital Victoria Eugenia. Madrid.
España.

RESUMEN

La utilización, cada día mayor, de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) como tratamiento sustitutivo en la insuficiencia renal terminal, ha inducido al estudio de las ventajas e inconvenientes de este tratamiento. La repercusión de la DPCA sobre el funcionalismo pulmonar es uno de los aspectos más investigados en la actualidad.

Nosotros, basados en hallazgos previos que sugerían la existencia de una restricción extrapulmonar en enfermos urémicos en DPCA, hemos estudiado en estos enfermos la función de los músculos respiratorios mediante el análisis de la presión inspiratoria máxima (PIM) y hemos valorado la repercusión que sobre ésta y sobre los volúmenes pulmonares tiene la infusión de 2 litros de líquido de diálisis en cavidad peritoneal.

Los pacientes urémicos presentaron una PIM significativamente inferior a la de controles sanos. Tras el llenado de la cavidad peritoneal se produjo, tanto en decúbito supino como en posición sentado, un efecto restrictivo y un aumento de la capacidad inspiratoria.

De nuestros resultados concluimos que los pacientes urémicos en DPCA presentan una disfunción de los músculos respiratorios de etiología no aclarada. Por otra parte, nuestros hallazgos sugieren que la infusión de 2 litros de líquido de diálisis en cavidad peritoneal produce, además de un efecto restrictivo, un aumento de la fuerza de los músculos respiratorios. Este último efecto probablemente es debido a un incremento de la contractilidad diafragmática.

Palabras clave: DPCA, miopatía urémica. Debilidad de músculos respiratorios. Presión inspiratoria máxima.

SUMMARY

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is a new form of treatment of end stage renal disease (ESRD) that has gained broad acceptance in the last few years. Previous studies of lung function on CAPD patients have shown an extrapulmonary restriction, that may be mediated by respiratory muscle dysfunction.

We studied maximal inspiratory pressure (MIP) in eleven ESRD patients in order to test respiratory muscle function before and after the introduction in the peritoneal cavity of two liters of dialysis solution. We also measured MIP in six healthy volunteers, used as controls.

ESRD patients showed a decrease of MIP statistically significant when compared with control group. With dialysate in peritoneal cavity they showed, both lying and sitting, a restrictive pattern and an increase in the inspiratory capacity.

These findings confirm a proximal myopathy in ESRD patients that affects the respiratory muscles, similar to that of hyperparathyroidism. Chronic carrying of two liters of dialysate in peritoneal cavity produces lung volumes restriction, but increases inspiratory capacity. This effect may be mediated by increasing diaphragm contraction force.

Key words: CAPD, Uremic Myopathy. Maximal Inspiratory Pressure.

INTRODUCCION

El incremento de la utilización de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) como método de tratamiento de la insuficiencia renal terminal, ha despertado el interés de los nefrólogos por las ventajas y posibles inconvenientes de este método de depuración extrarrenal. Uno de los aspectos que todavía se investigan en la actualidad es la posible influencia que sobre el funcionamiento pulmonar puede tener la permanencia de líquido de diálisis en cavidad peritoneal, hecho a tener en cuenta para incluir en tratamiento con DPCA a pacientes urémicos con enfermedad broncopulmonar asociada.

Nosotros, en estudios previos¹, hemos comprobado que los enfermos urémicos en DPCA presentan un patrón funcional pulmonar sugestivo de la existencia de una restricción extrapulmonar. Este hallazgo nos pareció interesante dado que era posible que, asumiendo una estructura ósea de la caja torácica normal, los pacientes urémicos podrían tener una debilidad de los músculos respiratorios condicionada por una miopatía o polineuropatía urémica.

Con este punto de partida, en este trabajo intentamos confirmar lo que sólo era una sospecha estudiando la presión inspiratoria máxima (PIM), aceptada como índice del funcionamiento de los músculos respiratorios² en enfermos con insuficiencia renal terminal en tratamiento crónico con DPCA.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 11 enfermos urémicos en tratamiento con DPCA. Seis eran mujeres y 5 hombres. La edad era de $40,7 \pm 15,4$ años y el tiempo de estancia en diálisis oscilaba entre 2 y 70 meses. Antes del estudio pulmonar se completó un cuestionario de enfermedades respiratorias. La radiografía de tórax era normal en todos los pacientes y ninguno presentaba enfermedad broncopulmonar asociada. Dos enfermos presentaban signos radiológicos de osteitis fibrosa y uno de éstos tenía clínica de miopatía proximal; además de estos 2 pacientes, otro tercero recibía tratamiento con metabolitos activos de la vitamina D.

La valoración de la función pulmonar se realizó en una misma mañana para cada enfermo después de comprobar una perfecta colaboración. El estudio se hizo con la cavidad peritoneal vacía y después de la infusión de 2 litros de líquido de diálisis al 1,36 % (Dianeal[®]).

La determinación del volumen de gas torácico (TGV), capacidad pulmonar total (TLC), volumen residual (RV), capacidad vital (VC), capacidad inspiratoria (CI) y el volumen de reserva espiratorio (VRE) se hizo con un pletismógrafo de volumen corriente (Fenyves & Gut, Suiza). La VC, CI y el VRE fueron repetidos en cada paciente en decúbito supino y realizados utilizando un espirómetro Collins de 9 litros.

Para la medida de la presión inspiratoria máxima (PIM) se tomó la presión a 5 cm. de la boca durante la oclusión de la vía aérea (un segundo como mínimo) utilizando una cápsula Stat-ham P-23 DB conectada a un amplificador. La PIM fue registrada contra el volumen en un sistema de coordenadas, obteniéndose la curva PIM/volumen. El valor de la PIM se tomó a nivel cercano a RV. Como valores de referencia de la PIM se utilizaron los de BLACK y HYATT³, confrontados con 6 controles sanos

estudiados por nosotros. La determinación de PIM únicamente se hizo en 10 enfermos.

El mismo día del estudio pulmonar se hicieron estudios de PTH-C terminal mediante RIA utilizando un kit comercial IRE y en 8 enfermos se realizó electromiograma para determinar la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNM).

Para el análisis estadístico se utilizó la t de Student de datos apareados para la valoración de cambios secuenciales y la de datos no apareados para comparación con los controles. Los resultados son expresados como $X \pm SD$.

RESULTADOS

Cavidad peritoneal vacía

En la tabla I se expresan los valores individuales de los pacientes.

La PIM era significativamente menor que la de los controles ($59,6 \pm 27,9$ % frente a $92,7 \pm 8,12$ %) ($p < 0,01$) (Fig. 1). Solamente un enfermo (núm. 2) que recibía tratamiento con metabolitos de la vitamina D tenía una PIM normal (103,1 % del valor teórico). El valor de PIM más bajo se observó en un paciente (núm. 8) que presentaba clínica de miopatía proximal severa que no había mejorado pese a recibir tratamiento con vitamina D. No existía correlación entre la PIM y el hematocrito, PTH ni VCNM.

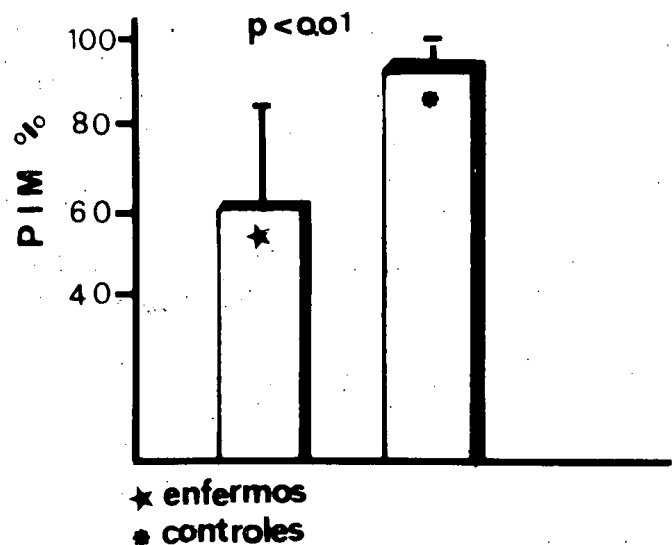


Fig. 1.—Valores de la presión inspiratoria máxima (PIM), expresados en porcentaje del valor teórico en los enfermos y en los controles.

Cavidad peritoneal con 2 litros de líquido de diálisis

Tras la infusión de 2 litros de líquido de diálisis en cavidad peritoneal se observó, en posición sentado, una disminución de TGV (valor inicial 2.953 ± 886 ml., valor postllenado 1.504 ± 575 ml.) ($p < 0,05$) y del RV (de 1.973 ± 566 a 1.577 ± 397 ml.) ($p < 0,05$) (Fig. 2) y un incremento significativo de la CI que de un valor inicial de 2.595 ± 702 ml. se elevó a 2.885 ± 784 ml. ($p .014$, $0,01$) (Fig. 3). La VC aumentó ligeramente sin alcanzar signifi-

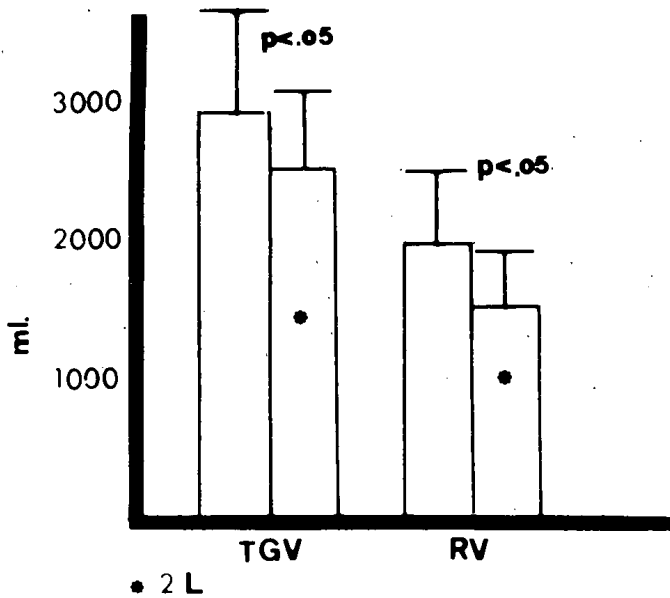


Fig. 2.—Cambios del volumen de gas torácico (TGV) y del volumen residual (RV) producidos por la infusión de 2 litros (2 l.) en cavidad peritoneal.

cación estadística. En decúbito supino, y tras el llenado de la cavidad peritoneal (Fig. 4), se produjo una disminución del VRE (de $626,5 \pm 360$ ml. a 507 ± 387 ml.) ($p < 0,05$) y un aumento de la CI (de 2.853 ± 697 ml. a 3.051 ± 767 ml.) ($p < 0,02$).

El valor medio de la PIM se elevó a $63,52 \pm 18,6$ cm. H₂O, $63,7 \pm 24$ % del valor teórico, sin que este cambio fuese significativo (Fig. 3).

DISCUSIÓN

En estudios previos ¹, comprobamos que los enfermos en DPCA presentaban una restricción leve con presión de retroceso elástico a capacidad pulmonar total disminuida y una compliance estática normal. Este cortejo funcional ha sido referido por algunos autores como característico de procesos que condicionan una restricción extrapulmonar ⁴ y en procesos patológicos que cursan

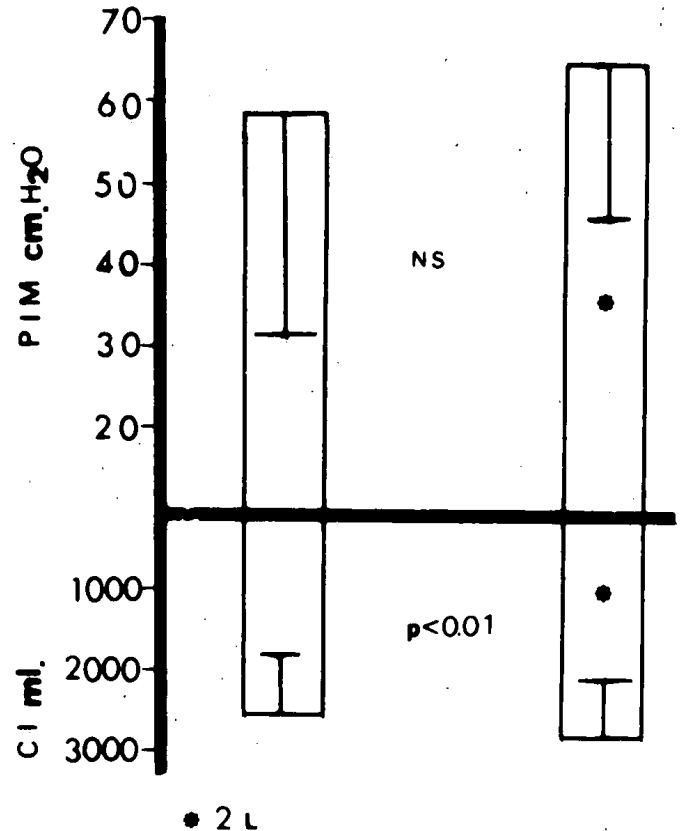


Fig. 3.—Modificaciones de la presión inspiratoria máxima (PIM) y de la capacidad inspiratoria (CI) en posición sentada, inducidas por el llenado de la cavidad peritoneal (2 l.).

con debilidad de los músculos respiratorios ⁵. Sospechábamos entonces que los enfermos urémicos en DPCA podrían tener algún grado de incapacidad muscular que les impidiese conseguir presiones pleurales suficientemente negativas para alcanzar volúmenes pulmonares elevados.

El hallazgo en el presente trabajo de una presión inspiratoria máxima francamente disminuida, confirma la existencia de un déficit funcional de la caja torácica, y dado que ninguno de nuestros enfermos presentaba obesidad ni anomalías óseas de la pared torácica que podrían dar alteraciones similares ⁶, es lógico pensar que la altera-

TABLA I

CARACTERISTICAS, DATOS ANALITICOS Y FUNCIONALES

Paciente núm.	Edad años	Diálisis meses	Ht.°	VCNM m/s	PTH mU/ml.	Vit. D	Osteodistrofia RX	Miopatía	PIM cm. H ₂ O	%
1	45	24	44	46,5	26	Sí	No	No	89,5	72,7
2	22	24	37	52,8	56	Sí	Sí	No	94,2	103,1
3	32	70	32	—	49	No	No	No	54,6	62,4
4	50	7	44	40,9	27,5	No	No	No	43,7	35,7
5	23	2	25	—	17,5	No	No	No	25,0	27,5
6	28	26	33	40,9	24	No	No	No	80,2	77,1
7	49	10	30	49,4	25	No	No	No	98,9	80,6
8	55	10	29	40,4	79	Sí	Sí	Sí	21,6	20,3
9	64	22	28	52,3	40	No	No	No	58,3	31,7
10	23	8	26	47,7	41	No	No	No	32,3	35,4

VCNM: Velocidad de conducción nerviosa motora.
PIM: Presión inspiratoria máxima.

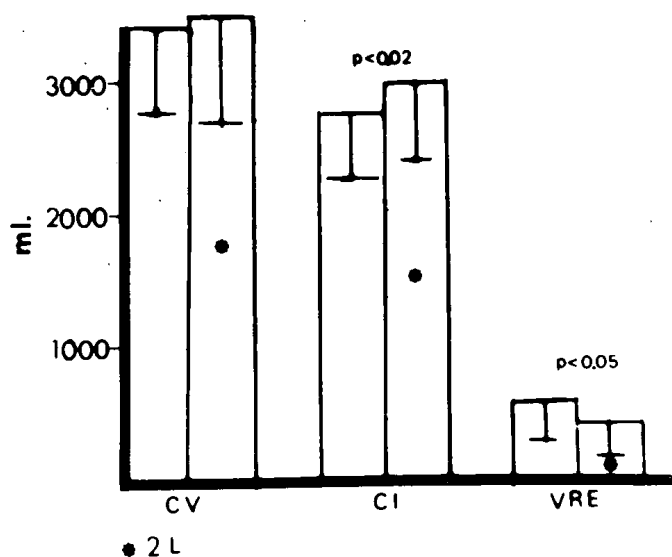


Fig. 4.—Variaciones de la capacidad vital (VC), capacidad inspiratoria (CI) y del volumen de reserva espiratorio (VRE) producidas, en decúbito supino, por el llenado de la cavidad peritoneal (2 l.).

ción encontrada reside a nivel de los músculos respiratorios.

En la uremia puede existir una miopatía que se expresa clínicamente por una debilidad muscular fundamentalmente a nivel proximal. La patogénesis de esta alteración muscular no está aclarada, aunque se ha postulado que podría ser secundaria al hiperparatiroidismo⁷ o alteraciones del metabolismo de la vitamina D⁸. En este aspecto es interesante destacar que el valor de PIM más bajo lo presentaba el enfermo con hiperparatiroidismo más florido y con una miopatía proximal severa y que el valor mayor de PIM se objetivaba en un paciente con hiperparatiroidismo, cuya respuesta clínica y radiológica a la administración de vitamina D había sido excelente.

Otros⁹ han sugerido que la alteración muscular podría ser secundaria a la neuropatía urémica y algunos¹⁰ han encontrado una correlación entre PTH y velocidad de conducción nerviosa. En nuestros enfermos no encontramos correlación entre PIM y PTH o velocidad de conducción nerviosa motora, pero en cualquier caso, creemos que los valores descendidos de la PIM reflejan una alteración de los músculos respiratorios, tenga ésta una base neuropática o miopática.

La infusión de 2 litros en cavidad peritoneal produce, tanto en situación sentado como en decúbito supino, una disminución de TGV, VR y VRE como ha sido referido por otros autores¹¹ y que es reflejo del efecto restrictivo que supone la elevación del diafragma, pero además produce un aumento de la capacidad inspiratoria que compensa este efecto restrictivo, por lo que la VC no se

modifica. Este hecho probablemente esté condicionado por los cambios inducidos en la contractilidad diafragmática que es incrementada al aumentar la tensión de sus fibras¹²; esta mejoría en el funcionamiento del diafragma permitiría que el enfermo desarrollase, al introducir el líquido de diálisis en cavidad peritoneal, una mayor PIM.

En resumen, de nuestros hallazgos concluimos que los pacientes urémicos en DPCA presentan una disfunción de los músculos respiratorios reflejada por una disminución de la presión inspiratoria máxima que puede ser el índice más precoz de «miopatía» urémica. Por otra parte, nuestros resultados sugieren que la infusión de 2 litros de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal mejora la contractilidad diafragmática y consecuentemente aumenta la presión inspiratoria máxima y la capacidad inspiratoria al margen de su efecto restrictivo.

Desconocemos la causa de esta miopatía respiratoria. Son necesarios posteriores estudios para valorar en qué momento de la evolución de la insuficiencia renal aparece y la influencia que sobre ella pueda tener la polineuropatía, el hiperparatiroidismo y los efectos de la vitamina D.

BIBLIOGRAFIA

- GOMEZ-FERNANDEZ, P.; MIGUEL, J. L.; SANCHEZ, A. L.; CALATRAVA, J. M.; CONESA, J., y SANCHEZ SICILIA, L.: «Función pulmonar en pacientes urémicos tratados con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD)». *Med. Clin.* (En prensa.)
- BLACK, L. F., y HYATT, R. E.: «Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease». *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 103: 641-649, 1971.
- BLACK, L. F., y HYATT, R. E.: «Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex». *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 115: 385-395, 1977.
- COLP, C.; REICHEL, J., y PARK, S. S.: «Severe pleural restriction: The maximum static pulmonary recoil pressure as an aid to diagnosis». *Chest*, 67: 658-662, 1975.
- GIBSON, G. J.; PRIDE, N. B., y NEWSON, D. J.: «Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness». *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 115: 389-395, 1977.
- BERGOFKY, E. H.: «Respiratory failure in disorders of the thoracic cage». *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 119: 643-669, 1979.
- MALLETTE, L. E.; PATTEN, B. M., y ENGEL, W. K.: «Neuromuscular disease in secondary hiperparathyroidism». *Ann. Intern. Med.*, 82: 474-483, 1975.
- SCHOTT, G. D., y WILLS, M. R.: «Muscle weakness in osteomalacia». *Lancet*, 1: 626-629, 1976.
- SAVAZZI, G. M.; CAMBI, V.; MIGONE, L.; MARBINI, A.; GOVONI, E.; BRAGAGLIA, M. M.; JUVARRA, G., y DALL'AGLIO, P. P.: «The influence of uraemic neuropathy on muscle: EMG, histoenzymatic and ultrastructural correlations», en *Proceedings of European Dialysis and Transplant Association*, editado por Robinson, B. H. B., y Hawkins, J. B., Pitman Medical, vol. 17, pp. 312-317, 1980.
- AVRAM, M. M.; FEINFELD, D. A., y HUATUCO, A. H.: «Search for uremic toxin». *N. Engl. J. Med.*, 298: 1000-1004, 1978.
- WINCHESTER, A. M. T.; DA SILVA, W.; DAVIS, R.; WEIR, C.; BARNARD, W.; RAKOWSKI, T. A., y SCHREINER, G. E.: «Altered pulmonary physiology with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)», en *Advances in peritoneal dialysis*, editado por Gall, G. M.; Kessel, M., y Nolph, K. D., Excerpta Medical, Amsterdam, pp. 329-334, 1981.
- ROCHESTER, D. F.: «Is diaphragmatic contractility important?» *N. Engl. J. Med.*, 305: 278-279, 1981.