



universidad  
de león

**TESIS DOCTORAL**

**EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE LA  
MUSCULATURA INSPIRATORIA EN LA FUNCIÓN  
PULMONAR, OXIGENACIÓN MUSCULAR Y  
RENDIMIENTO EN SUJETOS FÍSICAMENTE  
ACTIVOS**

*Rodrigo Yáñez Sepúlveda*

*Programa de Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y el  
Deporte*

*Tutor: Dr. Ildefonso Alvear Órdenes*

*Dirigida por: Dr. Ildefonso Alvear Órdenes y Dr. Marcelo Tuesta*

León, 2023





**La integración del conocimiento científico con las aplicaciones prácticas son el motor que impulsa una mejor toma de decisiones.**

**Dedicada a Dios, mi familia y amigos.**

## **Agradecimientos.**

En primer lugar, a Dios por guiar mis pasos y tener la posibilidad de poder cumplir con este sueño, por cuidar de mí en todos mis caminos y ser parte esencial de todo lo que hago. “Los que confían en el señor tendrán siempre nuevas fuerzas y podrán volar como las águilas; podrán correr sin cansarse y caminar sin fatigarse” (Isaías 40:31).

Agradecer a mi familia y seres queridos por ser parte fundamental en este gran desafío.

Al Doctor Ildelfonso Alvear Órdenes, por la oportunidad para realizar el programa, por su rigurosidad y enseñanzas que me han permitido ser un mejor profesional y persona.

Al Doctor Marcelo Tuesta, con su dedicación y mucha paciencia me ha traspasado enseñanzas que llevaré por siempre en mi vida profesional.

A la Fuerza Aérea de Chile, por el apoyo brindado para realizar los estudios de Doctorado.

Al Laboratorio de Evaluación de la Condición Física, de Quintero (LECOFQ), por su constante motivación y apoyo.

A la Universidad Andrés Bello por confiar en mi trabajo.



# Contenido

Resultados derivados de la tesis .....	I
Publicaciones científicas.....	I
Otras publicaciones derivadas de la tesis .....	II
Conferencias Internacionales.....	II
Abreviaturas y simbología.....	III
Lista de figuras .....	VII
Lista de tablas .....	IX
Resumen .....	XI
Abstract XV	
1.    ANTECEDENTES.....	1
1.1.    Introducción.....	3
1.2.    Anatomía muscular respiratoria .....	4
1.2.1.  Consideraciones anatómicas generales .....	4
1.2.2.  Árbol traqueobronquial .....	6
1.2.3.  Musculatura respiratoria.....	7
1.3.    Fisiología respiratoria.....	9
1.3.1.  Consideraciones generales del sistema respiratorio .....	9
1.3.2.  Regulación de la respiración .....	11
1.3.3.  Complejo preBötzing (preBötC) .....	16
1.3.4.  Grupo respiratorio parafacial/núcleo retrotrapezoide (RTN/pFRG) .....	16
1.3.5.  Complejo posinspiratorio (PiCo).....	17
1.3.6.  Volúmenes y capacidades pulmonares.....	17
1.3.7.  Fuerza muscular inspiratoria (S-index) .....	19
1.3.8.  Transporte de O <sub>2</sub> .....	20
1.3.9.  Hemoglobina .....	20
1.3.10.  Mioglobina .....	21
1.3.11.  Transporte de CO <sub>2</sub> .....	22
1.3.12.  Curva de disociación de la Hemoglobina.....	23

1.3.13.	Ley de Henry .....	24
1.3.14.	Efecto Bohr.....	25
1.3.15.	Efecto Haldane .....	25
1.4.	Uso de la espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS) en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.....	26
1.4.1.	Historia y evolución de NIRS .....	26
1.4.2.	Aplicaciones y características de NIRS.....	27
1.4.3.	Técnicas NIRS utilizadas en la actualidad .....	30
1.4.4.	Ley de Beer-Lambert.....	32
1.4.5.	Limitaciones y consideraciones para el uso de NIRS .....	35
1.5.	Entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) .....	37
1.5.1.	Antecedentes y mecanismos del entrenamiento muscular inspiratorio .....	37
1.5.2.	Mecanismos de mejora de la capacidad física a partir del entrenamiento muscular inspiratorio .....	43
1.6.	Entrenamiento muscular inspiratorio y rendimiento físico .....	47
1.6.1.	Consideraciones sobre el entrenamiento muscular inspiratorio y sus aplicaciones en el rendimiento físico .....	47
1.6.2.	Protocolos de entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) .....	48
1.7.	Entrenamiento muscular inspiratorio y oxigenación muscular .....	51
1.7.1.	Desarrollo del entrenamiento muscular inspiratorio, avances en el uso de NIRS para la evaluación de la oxigenación muscular .....	51
2.	OBJETIVOS.....	55
2.1.	Objetivo General .....	57
2.2.	Objetivos específicos.....	57
2.3.	Objetivos de los estudios.....	58
3.	METODOLOGÍA .....	59
3.1.	Tipo de estudio y población .....	61
3.2.	Población de estudio.....	61
3.3.	Criterios de selección de la población de estudio.....	61
3.3.1.	Criterios de inclusión.....	61
3.3.2.	Criterios de exclusión .....	61
3.3.3.	Criterios de eliminación .....	61
3.4.	Metodología de la revisión sistemática .....	62

3.4.1.	Materiales y métodos.....	62
3.4.2.	Búsqueda de literatura científica .....	62
3.4.3.	Criterios de elegibilidad .....	62
3.4.4.	Extracción de datos y evaluación de la calidad .....	63
3.5.	Metodología del primer estudio experimental.....	64
3.5.1.	Consideraciones éticas .....	64
3.5.2.	Participantes y diseño experimental .....	64
3.5.3.	Procedimientos y mediciones .....	65
3.5.3.1.	Espirometría .....	65
3.5.3.2.	Fuerza muscular inspiratoria máxima .....	66
3.5.3.3.	Prueba de rendimiento de natación .....	66
3.5.3.4.	Entrenamiento muscular inspiratorio .....	66
3.5.4.	Análisis estadístico .....	67
3.6.	Metodología del segundo estudio experimental.....	68
3.6.1.	Diseño del estudio .....	68
3.6.2.	Consideraciones éticas .....	70
3.6.3.	Población de estudio.....	70
3.6.4.	Mediciones .....	73
3.6.4.1.	Antropometría y parámetros cardíacos autonómicos .....	73
3.6.4.2.	Espirometría y Fuerza Inspiratoria Dinámica Máxima .....	73
3.6.4.3.	Capacidad física .....	74
3.6.4.4.	Prueba de oclusión vascular (POV).....	74
3.6.5.	Intervención.....	75
3.6.5.1.	Entrenamiento concurrente.....	75
3.6.5.2.	Entrenamiento de los músculos inspiratorios .....	76
3.6.6.	Estadística.....	76
4.	RESULTADOS.....	78
4.1.	Resultados de la revisión sistemática .....	80
4.1.1.	Descripción de los estudios seleccionados .....	80
4.1.2.	Evaluación de la calidad metodológica .....	82
4.1.3.	Características de los dispositivos NIRS utilizados en ensayos clínicos con ejercicio .....	84
4.1.4.	Adaptaciones en la oxigenación, flujo sanguíneo y metabolismo muscular en ensayos clínicos de ejercicio .....	87

4.2.	Resultados del primer estudio experimental .....	92
4.3.	Resultados del segundo estudio experimental.....	95
5.	DISCUSIÓN.....	100
5.1.	Discusión de la revisión sistemática.....	102
5.1.1.	Enfermedades musculares metabólicas .....	102
5.1.2.	Enfermedad Renal Crónica .....	102
5.1.3.	Diabetes mellitus tipo 2.....	103
5.1.4.	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER) .....	104
5.1.5.	Infarto agudo del miocardio (IAM).....	105
5.1.6.	Trastornos ortopédicos .....	105
5.1.7.	Esclerosis múltiple .....	106
5.2.	Discusión del primer estudio experimental .....	109
5.2.1.	Principales mecanismos EMI y su relación con el rendimiento deportivo. ....	110
5.2.2.	EMI, función pulmonar y sus efectos en pruebas de natación .....	111
5.3.	Discusión del segundo estudio experimental .....	117
5.3.1.	EMI, control autonómico y respuesta vascular .....	118
5.3.2.	EMI función pulmonar y capacidad funcional aeróbica (VO <sub>2</sub> máx) .....	119
5.3.3.	Entrenamiento muscular inspiratorio y oxigenación muscular .....	123
6.	CONCLUSIONES .....	129
6.1.	Conclusiones basadas en los objetivos de la tesis .....	131
6.1.1.	Conclusión del objetivo 1.....	131
6.1.2.	Conclusión del objetivo 2.....	131
6.1.3.	Conclusión del objetivo 3.....	132
6.1.4.	Conclusión del objetivo 4.....	132
6.1.5.	Conclusión del objetivo general .....	133
6.2.	Conclusiones basadas en los estudios realizados .....	134
6.2.1.	Conclusiones primer estudio .....	134
6.2.2.	Conclusiones segundo estudio.....	134
6.2.3.	Conclusiones tercer estudio.....	134
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	135
7.1.	Bibliografía.....	137
8.	ANEXOS.....	182

Anexo 1. Aprobación comité de ética CEC-UVM .....	184
Anexo 2. Consentimiento informado.....	185
Anexo 3. Publicación en Biology .....	189
Anexo 4. Informe de inscripción en PROSPERO .....	191
Anexo 5. Publicación en The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness.....	192
Anexo 6. Publicación en International Journal of Environmental Research and Public Health. ....	194
Anexo 7. Otras publicaciones derivadas de la tesis.....	196
Anexo 8. Certificado Simposio Brazil, año 2019.....	197
Anexo 9. Certificado Congreso Chile, año 2020.....	198
Anexo 10. Certificado Simposio Brazil, año 2022.....	199
Anexo 11. Certificado II Congreso Iberoamericano de Antropometría aplicada (CIA <sup>2</sup> ), año 2023 .....	200
Anexo 12. Certificado de Premio a la mejor comunicación científica en el II Congreso Iberoamericano de Antropometría aplicada (CIA <sup>2</sup> ), año 2023.....	201



## Resultados derivados de la tesis

Parte de los resultados expuestos en la presente memoria han sido objeto de las siguientes publicaciones científicas y conferencias internacionales:

### Publicaciones científicas



Yáñez-Sepulveda, R., Alvear-Ordenes, I., Tapia-Guajardo, A., Verdugo-Marchese, H., Cristi-Montero, C., & Tuesta, M. (2021). Inspiratory muscle training improves the swimming performance of competitive young male sprint swimmers. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, *61*(10), 1348–1353. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.11769-4>



Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Duclos-Bastías, D-, Tuesta, M & Alvear-Ordenes, I. (2022). Effects of Inspiratory Muscle Training on Muscle Oxygenation during Vascular Occlusion Testing in Trained Healthy Adult Males. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(24):16766. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416766>



Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., & Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-Infrared Spectroscopy Used to Assess Physiological Muscle Adaptations in Exercise Clinical Trials: A Systematic Review. *Biology*, *11*(7),1073. <https://doi.org/10.3390/biology11071073>

## Otras publicaciones derivadas de la tesis

1. Yáñez-Sepúlveda, R.; Olivares-Arancibia, J.; Cortés-Roco, G.; Vásquez-Bonilla, A.; Monsalves-Álvarez, M.; Alvear-Órdenes, I.; Tuesta, M. Association between Fractional Oxygen Extraction from Resting Quadriceps Muscle and Body Composition in Healthy Men. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 2023, 8(4):149. <https://doi.org/10.3390/jfmk8040149>

## Conferencias Internacionales

1. Entrenamiento muscular inspiratorio, parámetros respiratorios y rendimiento deportivo en nadadores juveniles de nivel competitivo. 42° Simposio Internacional de Ciencias do Esporte e 2° Simposio Internacional de Atividade física e comportamento sedentario. *São Paulo, Brazil, 2019.*
2. Oxigenación Muscular y Ejercicio: Una revisión sistemática de ensayos clínicos. 64° Congreso Chileno de Medicina del Deporte (SOCHMEDEP), Santiago de Chile, 2019.
3. Effects of inspiratory muscle training in lung function, muscle oxygenation and functional aerobic capacity in active healthy men. 45° Simposio Internacional de Ciencias do Esporte e 5° Simposio Internacional de Atividade física e comportamento sedentario. *São Paulo, Brazil, 2022.*
4. Resting muscle resaturation and body composition in healthy men. II Congreso Iberoamericano de Antropometría Aplicada (CIA<sup>2</sup>). *Guadalajara, México, 2022.* Primer Premio a la major comunicación oral.

## Abreviaturas y simbología

<b>ATP</b>	Adenosina trifosfato
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Calcio
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	Centímetros de agua
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>CWNIRS</b>	NIRS de onda continua o <i>continuous wave NIRS</i> , por sus siglas en inglés
<b>DPG</b>	2,3 difosfoglicerato
<b>eNOS</b>	Oxido nítrico sintasa endotelial o <i>endotelial nitric oxide synthase</i> , por sus siglas en inglés
<b>EMI</b>	Entrenamiento muscular inspiratorio
<b>EMIG</b>	Grupo de entrenamiento muscular inspiratorio
<b>EMIPG</b>	Grupo de entrenamiento muscular inspiratorio placebo
<b>FC</b>	Frecuencia cardíaca
<b>FDNIRS</b>	NIRS de dominio de frecuencia o <i>frequency domain NIRS</i> , por sus siglas en inglés
<b>FEF25-75%</b>	Rango entre el 25% y el 75% de la maniobra de espiración forzada
<b>FEV<sub>1</sub></b>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	Relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada
<b>FR</b>	Frecuencia respiratoria
<b>FVC</b>	Capacidad vital forzada o <i>forced vital capacity</i> , por sus siglas en inglés
<b>G</b>	Pérdida de fotones por no absorción
<b>g/dL</b>	Gramos por decilitro
<b>GC</b>	Grupo control
<b>GE</b>	Grupo experimental
<b>H<sup>+</sup></b>	Hidrógeno
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Bicarbonato

<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>HbO<sub>2</sub></b>	Hemoglobina/mioglobina oxigenada
<b>HHb</b>	Hemoglobina/mioglobina desoxigenada
<b>K<sup>+</sup></b>	Potasio
<b>m.</b>	Músculo
<b>Mb</b>	Mioglobina
<b>Mg<sup>2+</sup></b>	Ion Magnesio
<b>MIF</b>	Flujo inspiratorio máximo o <i>maximal inspiratory flow</i> , por sus siglas en inglés
<b>ml/kg/min</b>	Mililitro por kilogramo por minuto
<b>MRS</b>	Espectroscopia de resonancia magnética o <i>magnetic resonance spectroscopy</i> , por sus siglas en inglés
<b>MVV</b>	Máxima ventilación voluntaria
<b>mVO<sub>2</sub></b>	Consumo de oxígeno muscular
<b>NIRS</b>	Espectroscopia de infrarrojo cercano o <i>near infrared spectroscopy</i> , por sus siglas en inglés.
<b>Nm</b>	Nanómetros
<b>ON</b>	Óxido nítrico
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxígeno
<b>O<sub>2</sub>Hb</b>	Hemoglobina/mioglobina oxigenada
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Presión arterial de CO <sub>2</sub>
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Presión arterial de O <sub>2</sub>
<b>PEF</b>	Flujo espiratorio máximo o <i>peak expiratory flow</i> , por sus siglas en inglés
<b>PE<sub>MÁX</sub></b>	Presión espiratoria máxima
<b>pH</b>	Potencial de hidrógeno
<b>PiCo</b>	Complejo posinspiratorio
<b>PI<sub>MÁX</sub></b>	Presión inspiratoria máxima
<b>POV</b>	Prueba de oclusión vascular
<b>preBötC</b>	Complejo preBötzing
<b>Q</b>	Perfusión

<b>ROS</b>	Especies reactivas de oxígeno o <i>reactive oxygen species</i> , por sus siglas en inglés
<b>RTN/pFRG</b>	Grupo respiratorio parafacial/núcleo retrotrapezoide
<b>SCG</b>	Grupo control simulado
<b>S-Index</b>	Índice de fuerza muscular inspiratoria o <i>strength index</i> , por sus siglas en inglés
<b>SmO<sub>2</sub></b>	Saturación muscular de oxígeno
<b>TDNIRS</b>	NIRS de dominio de tiempo o <i>time domain NIRS</i> , por sus siglas en inglés
<b>tHb</b>	Hemoglobina total o <i>total hemoglobin</i> , por sus siglas en inglés
<b>TLC</b>	Capacidad pulmonar total o <i>total lung capacity</i> , por sus siglas en inglés
<b>TSI</b>	Índice de saturación de oxihemoglobina muscular o <i>tissue saturation index</i> , por sus siglas en inglés
<b>V</b>	Ventilación
<b>VC</b>	Capacidad vital o <i>vital capacity</i> , por sus siglas en inglés
<b>VO<sub>2</sub></b>	Consumo de oxígeno
<b>VO<sub>2</sub>MÁX</b>	Consumo de oxígeno máximo
<b>ΔTSI<sub>MB</sub></b>	Tiempo requerido para que TSI alcanzara la línea base
<b>ΔTSI<sub>MP</sub></b>	Tiempo para que TSI alcanzara el valor máximo
<b>μa</b>	Coefficiente de absorción
<b>μs</b>	Coefficiente de dispersión reducida



## Lista de figuras

Figura 1. Zona de conducción y zona respiratoria. Adaptado de Patwa & Shah, 2015. ....	6
Figura 2. Musculatura respiratoria en la respiración. Adaptado de Patel et al., 2022. ....	8
Figura 3. Representación gráfica del sistema respiratorio. ....	9
Figura 4. Hipótesis del triple oscilador. Adaptado de Anderson & Ramirez, 2017. ....	15
Figura 5. Representación esquemática de la Hb en el torrente sanguíneo. ....	21
Figura 6. Curva de disociación de la hemoglobina. ....	24
Figura 7. Rutas de propagación de la luz en un tejido. Adaptado de Rupawala et al., 2018. ....	30
Figura 8. Principales técnicas NIRS utilizadas en la actualidad. ....	32
Figura 9. Fórmula de la ley de Beer-Lambert, Adaptado de Barstow et al., 2019. ....	34
Figura 10. Representación gráfica de la penetración y profundidad de la luz NIRS según la separación de los canales. Adaptado de Rupawala et al., 2018. ....	37
Figura 11. Mecanismo bidireccional del reflejo metabólico. Adaptado de Sheel et al., 2018. ....	42
Figura 12. Efectos del reflejo metabólico Adaptado de Romer & Polskey, 2008. ....	43
Figura 13. Adaptaciones del entrenamiento muscular inspiratorio en el rendimiento deportivo. Adaptado de Shei et al., 2018. ....	44
Figura 14. Adaptaciones inducidas por EMI. Adaptado de Shei et al., 2022. ....	47
Figura 15. Protocolo experimental del estudio. ....	68
Figura 16. Evaluación en reposo de la oxigenación muscular. ....	69
Figura 17. Lugar de medición en reposo de la oxigenación muscular con NIRS. ....	70
Figura 18. Diagrama de flujo Consort 2010 del estudio realizado. ....	72
Figura 19. Diagrama de flujo (PRISMA) del proceso de selección de estudios. ....	81

Figura 20. Correlaciones entre las variaciones ( $\Delta$ ) de la fuerza muscular inspiratoria dinámica (índice S), flujo inspiratorio máximo y el rendimiento de la natación ..	94
Figura 21. Correlación entre $\Delta VO_{2MÁX}$ , $\Delta S$ -Index y $\Delta MIF$ .....	98
Figura 22. Correlación entre $\Delta HHb_{AUC}$ , $\Delta 1,5$ millas de tiempo de ejecución, $\Delta TSI_{MB}$ y $\Delta TSI_{MP}$ .....	99
Figura 23. Efectos de 4 semanas de EMI en la función pulmonar y rendimiento en natación. ....	109
Figura 24. Efectos de 4 semanas de EMI en la función pulmonar y fitness cardiorrespiratorio y oxigenación muscular. ....	117

## Lista de tablas

Tabla 1. Protocolos de EMI utilizados en algunos deportes. ....	50
Tabla 2. Puntuaciones de calidad de la escala PEDro aplicada a ensayos clínicos de ejercicio. ....	83
Tabla 3. Características de los dispositivos NIRS utilizados en ensayos clínicos de ejercicio. ....	85
Tabla 4. Ensayos clínicos con entrenamiento físico que analizaron la oxigenación, el flujo sanguíneo y el metabolismo muscular con NIRS. ....	88
Tabla 5. Características generales del grupo de nadadores. ....	92
Tabla 6. Efectos del entrenamiento muscular inspiratorio de 4 semanas sobre la fuerza inspiratoria dinámica, la función pulmonar y el rendimiento de la natación. ....	93
Tabla 7. Características basales de los grupos de estudio. ....	95
Tabla 8. Cambios en la función pulmonar después del entrenamiento de los músculos inspiratorios o placebo en sujetos entrenados con ejercicio concurrente. ....	96
Tabla 9. Oxigenación muscular, función vascular y metabolismo durante y después del entrenamiento de los músculos inspiratorios o placebo en sujetos entrenados con ejercicio concurrente. ....	97



# Resumen

## Introducción

En la actualidad el desarrollo tecnológico ha permitido un análisis más profundo del metabolismo muscular y de las adaptaciones inducidas por el entrenamiento físico. En este contexto, el desarrollo de la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) se posiciona como una estrategia no invasiva y de fácil aplicación que permite analizar la oxigenación muscular con un costo relativamente bajo. En los últimos años, NIRS se ha utilizado tanto en entornos clínicos como deportivos para el análisis del metabolismo muscular, sus aplicaciones son diversas, así como sus protocolos de valoración. Con el avance científico, diversos métodos complementarios al entrenamiento tradicional se están utilizando para mejorar el rendimiento deportivo y la salud. Uno de los métodos que ha tomado fuerza en los últimos años es el entrenamiento muscular inspiratorio (EMI), que es una herramienta que permite aplicar cargas de entrenamiento en la musculatura respiratoria generando mejoras en la fuerza y resistencia de esos músculos. EMI se visualiza como una estrategia con un costo relativamente accesible y de fácil aplicación. Si bien se conocen los efectos de EMI en la salud y mejora del rendimiento físico, existe escasa evidencia de sus efectos en la oxigenación muscular en reposo y como ésta se relaciona con el rendimiento físico. NIRS se ha utilizado para identificar los efectos del ejercicio físico, para realizar evaluaciones durante el ejercicio físico incremental y analizar la cinética de la oxigenación muscular, así como también durante oclusiones arteriales para determinar el consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) muscular ( $\text{mVO}_2$ ) en reposo, entre otras. Si bien existe evidencia sobre los efectos del ejercicio en la oxigenación muscular, hay escasa evidencia sobre los efectos del EMI en la  $\text{mVO}_2$ , analizada con una prueba de oclusión vascular. Por ello, la valoración de la oclusión vascular en reposo permite un análisis del metabolismo muscular sin la realización de ejercicio físico, con un bajo riesgo y que permite su aplicación en deportistas como en personas con condiciones clínicas específicas. En este sentido, la presente tesis entrega tres avances esenciales: a) una nueva herramienta evaluativa de análisis y monitorización para el uso por parte de los profesionales de las ciencias de la actividad física y el deporte; b) valores de referencia de la oxigenación muscular en reposo en sujetos sanos activos físicamente; y,

c) el análisis de la oxigenación muscular, analizada con NIRS, que ha permitido relacionar el rendimiento físico con la función pulmonar y la respuesta vascular periférica en reposo.

## **Objetivos**

La presente tesis doctoral tuvo como objetivo general identificar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico, en hombres sanos activos. Para lograr su alcance se desarrollaron los siguientes objetivos específicos: 1) evaluar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico; 2) relacionar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico; 3) analizar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la aptitud cardiorrespiratoria y rendimiento físico; y, 4) estudiar los efectos del programa de entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y oxigenación muscular.

## **Métodos**

Para dar cumplimiento al desarrollo de la tesis se desarrollaron tres estudios. En primer lugar, se realizó una revisión sistemática que tuvo como objetivo destacar el uso de la oxigenación muscular, en ensayos clínicos con intervenciones de ejercicio físico, presentando las características tecnológicas relacionadas con los equipos utilizados en estos estudios. Luego se desarrolló un primer estudio experimental que tuvo como objetivo identificar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y rendimiento físico en pruebas de natación, en hombres sanos activos. Finalmente, se realizó un segundo estudio experimental que tuvo como objetivo determinar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en los cambios vasculares y metabólicos musculares, así como su relación con los cambios en la aptitud cardiorrespiratoria, en ejercicio de carrera en hombres sanos activos. En los estudios experimentales participaron jóvenes y adultos sanos, activos físicamente. En ambos estudios, los participantes fueron divididos de manera aleatoria en un grupo de entrenamiento muscular inspiratorio y otro grupo de entrenamiento muscular inspiratorio placebo, para medir la función pulmonar, la fuerza dinámica inspiratoria máxima y el rendimiento físico.

Además, en el segundo estudio experimental se analizó la oxigenación muscular en reposo durante una prueba de oclusión vascular (POV) con un dispositivo NIRS Artinis Portamon® que fue ubicado en el m. vasto lateral del m. cuádriceps.

## Resultados

La revisión sistemática demostró que NIRS es una herramienta tecnológica que permite analizar la oxigenación muscular en ensayos clínicos con intervenciones de ejercicio físico, lo que fundamenta su uso en la presente tesis doctoral y en futuras investigaciones. En el primer estudio experimental, se encontró una correlación entre la fuerza inspiratoria dinámica y el rendimiento de natación, en pruebas de 50 y 100 metros estilo libre ( $R = -0,72$ ;  $p = 0,003$  y  $R = -0,65$ ;  $p = 0,008$ ). También se observó correlación entre el flujo inspiratorio máximo y el rendimiento, en las mismas pruebas de natación ( $r = -0,70$ ;  $p = 0,003$  y  $r = -0,60$ ;  $p = 0,010$ ); en este mismo estudio se apreció un efecto positivo del entrenamiento muscular inspiratorio en el rendimiento de natación, donde sólo los participantes del grupo EMI redujeron los tiempos de natación en 50 m ( $p = 0,0001$ ), 100 m ( $p = 0,0001$ ) y 200 m ( $p = 0,0001$ ). En lo que respecta a la función pulmonar y fuerza inspiratoria máxima, se encontró sólo en el grupo EMI un aumento del S-Index ( $p = 0,0003$ ), el flujo inspiratorio ( $p = 0,000$ ), el VEF1 ( $p = 0,007$ ), la FVC ( $p = 0,000$ ), el PEF ( $p = 0,010$ ), el FEF25-75% ( $p = 0,030$ ) y la MVV ( $p = 0,000$ ). En el segundo estudio experimental se encontró una correlación positiva moderada entre el  $\Delta$ S-Index ( $r = 0,619$ ;  $p = 0,009$ ) y el MIF ( $r = 0,583$ ;  $p = 0,014$ ) y el  $\Delta$ VO<sub>2MÁX</sub>, también existió una correlación positiva moderada entre el  $\Delta$ TSI<sub>MB</sub> con el AUC de  $\Delta$ HHb ( $r = 0,516$ ;  $p = 0,031$ ) y con el tiempo de carrera de  $\Delta$ 1,5 millas ( $r = 0,669$ ;  $p = 0,004$ ). Por el contrario,  $\Delta$ TSI<sub>MP</sub> tuvo correlaciones positivas moderadas con  $\Delta$ HHb<sub>AUC</sub> ( $r = 0,596$ ;  $p = 0,014$ ) y con el tiempo de carrera de  $\Delta$ 1,5 millas ( $r = 0,686$ ;  $p = 0,003$ ). Además, se observó un aumento de la capacidad cardiorrespiratoria y funcional para el grupo de entrenamiento muscular inspiratorio (EMIG) con diferencia significativa respecto al grupo de entrenamiento muscular inspiratorio placebo (EMIPG), representada por un aumento en el VO<sub>2MÁX</sub> ( $4,48 \pm 1,1$  versus  $\Delta$ :  $1,51 \pm 2,5$  ml/kg/min), y una disminución en el tiempo de prueba de 1,5 millas ( $\Delta$ :  $-0,81 \pm 0,2$  frente a  $-0,27 \pm 0,4$  s), con  $p < 0,05$ . Se produjo un mayor aumento en EMIG en relación con EMIPG para S-Index ( $\Delta$ :  $28,23 \pm 26,6$  versus  $-13,83 \pm 4,0$  cmH<sub>2</sub>O) y MIF ( $\Delta$ :  $0,91 \pm 0,6$  versus  $-0,60 \pm 0,1$

l/s), con  $p < 0,05$ . En lo que respecta a la oxigenación muscular en reposo, se observaron disminuciones significativas en  $TSI_{MB}$  y  $TSI_{MP}$  para EMIG ( $\Delta$ :  $-3,38 \pm 3,1$  y  $0,83 \pm 2,3$  s) con respecto a EMIPG ( $\Delta$ :  $-5,88 \pm 3,7$  y  $3,50 \pm 6,4$  s) con  $p < 0,05$ . Asimismo, el AUC de HHb tuvo una disminución significativa entre el inicio y después de la intervención sólo en EMIG ( $\Delta$ :  $-1336,1 \pm 1462,5$  au), con  $p < 0,05$ . Sin embargo, no difirió con la disminución de EMIPG; por lo tanto, sólo se observó una tendencia ( $\Delta$ : EMIG:  $-1336,1 \pm 1462,5$  au versus EMIPG:  $-32,3 \pm 259,3$  au;  $p = 0,054$ ).

## Conclusiones

La presente tesis muestra que NIRS es una herramienta que permite analizar el metabolismo muscular en reposo posterior a la aplicación de programas de entrenamiento muscular inspiratorio y tiene aplicaciones en entornos deportivos y clínicos. Los parámetros derivados de NIRS durante la oclusión vascular en reposo son un factor a considerar por su relación con la función pulmonar y el rendimiento físico. NIRS se posiciona como una técnica que permite monitorizar en vivo, con bajo riesgo, de manera relativamente económica y con una fácil aplicación, los efectos en el metabolismo y en la respuesta microvascular a nivel muscular de los programas de ejercicio; lo que entrega una nueva herramienta a considerar para los profesionales del ejercicio físico y el deporte. Como conclusión general de este trabajo, el entrenamiento muscular inspiratorio produce efectos positivos en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico, en sujetos activos sanos, y esta tesis doctoral entrega nuevas aplicaciones para el uso de NIRS en programas de entrenamiento muscular inspiratorio.

**Palabras clave:** Entrenamiento muscular inspiratorio, Espectroscopía de infrarrojo de campo cercano, Respiración, Ejercicio.

# **Abstract**

## **Introduction**

Currently, technological development has allowed a deeper analysis of muscle metabolism and adaptations induced by physical training. In this context, the development of the near-infrared spectroscopy (NIRS) emerges as a non-invasive and easily applied strategy that allows the analysis of muscle oxygenation at a relatively modest cost. In recent years, NIRS has been used in both clinical and sports settings for muscle metabolism analysis, its applications are diverse, as well as its assessment protocols. Concurrent with scientific progress, numerous methods, complementary to traditional training, are being employed to improve sports performance and health. One of the methods that has been used in recent years is inspiratory muscle training (IMT), which is a tool that allows to apply training loads on respiratory muscles, thereby bolstering the power and endurance of these muscles at a relatively manageable cost and simplicity in application of these muscles. While the effects of IMT on health and improvement of physical performance are acknowledged, there is little evidence of its impact on resting muscle oxygenation and how it relates to physical performance. NIRS has been used to identify the effects of physical exercise and evaluations have been performed during the incremental physical exercise to analyze the kinetics of muscle oxygenation and arterial occlusions have also been used to determine the consumption of muscle oxygen ( $VO_2$ ) at rest, among other aspects. Although there is evidence on the effects of exercise on muscle oxygenation, there is little evidence on the effects of IMT in  $mVO_2$ , particularly when analyzed employing a vascular occlusion test. For this reason, the analysis of the vascular occlusion at rest allows an analysis of the muscle metabolism without physical exercise, minimizing risk and enabling its applicability to both athletes and individuals with specific clinical conditions. In this sense, the present thesis heralds three pivotal contributions: a) the introduction of a novel evaluation instrument for analysis and monitoring, catering to physical activity and sports science professionals; b) reference values of muscle oxygenation at rest in physically active subjects; and, c) the analysis of muscular oxygenation, analyzed with NIRS, allows to relate the physical performance with the pulmonary function and the peripheral vascular response at rest.

## **Objectives**

This doctoral thesis aimed to discern the effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, maximum inspiratory strength, muscular oxygenation and physical performance in healthy active men. To achieve this objective, the following specific objectives were developed: 1) evaluate lung function, maximum inspiratory strength, muscle oxygenation and physical performance; 2) correlate lung function, maximum inspiratory strength, muscle oxygenation and physical performance; 3) analyze the effects of inspiratory muscle training on cardiorespiratory fitness and physical performance; and, 4) study the effects of the inspiratory muscle training program on lung function, maximum inspiratory strength, and muscle oxygenation.

## **Methods**

Three studies were developed to carry out the development of the thesis. First, a systematic review was conducted, aiming to highlight the use of muscle oxygenation, in clinical trials with physical exercise interventions, presenting the technological characteristics related to the equipment used in these studies. Subsequently, an experimental study was developed that aimed to identify the effects of inspiratory muscle training on lung function, maximum inspiratory strength and physical performance in swimming events, in active healthy men. To conclude, a second experimental study was conducted, aiming to determine the effects of inspiratory muscle training on muscle vascular and metabolic changes, as well as its relation to changes in cardiorespiratory fitness, during running exercise in active healthy men. In the experimental studies, young, healthy, and physically active adults, participated. The participants were randomly divided into an inspiratory muscle training group and another group of placebo inspiratory muscle training. Both experimental studies involved the measurement of pulmonary function, the maximum inspiratory dynamic force and the physical performance. In addition, in the second experimental study, the muscle oxygenation at rest was analyzed during a vascular occlusion test (POV), utilizing an Artinis Portamon ® NIRS device positioned on the vast lateral of the quadriceps muscle.

## Results

The systematic review demonstrated that NIRS is a technological tool, enabling muscle oxygenation analysis in clinical trials involving physical exercise interventions, which bases its applicability in the present doctoral thesis and future research endeavors. In the first experimental study, a correlation was found between dynamic inspiratory strength and swimming performance, in 50-and 100-meter free-style tests ( $R = -0.72$ ;  $p = 0.003$  and  $R = -0.65$ ;  $p = 0.008$ ). Additionally, a correlation was observed between maximum inspiratory flow and yield, in the identical swimming tests ( $r = -0.70$ ;  $p = 0.003$  and  $r = -0.60$ ;  $p = 0.010$ ). This study also highlighted the positive effect of inspiratory muscle training on swimming performance, where only the participants of the IMT group reduced swimming times by 50 m ( $p = 0.0001$ ), 100 m ( $p = 0.0001$ ) and 200 m ( $p = 0.0001$ ). In terms of pulmonary function and maximum inspiratory strength, an increase of S-Index ( $p = 0.0003$ ), inspiratory flow ( $p = 0.000$ ), VEF1 ( $p = 0.007$ ), FVC ( $p = 0.000$ ), PEF ( $p = 0.010$ ), FEF25-75% ( $p = 0.030$ ) and MVV ( $p = 0.000$ ) were found in the IMT group alone. In the second experimental study a moderate positive correlation was found between the  $\Delta$ S-Index ( $r = 0.619$ ;  $p = 0.009$ ) and the MIF ( $r = 0.583$ ;  $p = 0.014$ ) and the  $\Delta$ VO<sub>2</sub>MAX, there was also a moderate positive correlation between the  $\Delta$ TSIMB with the AUC of  $\Delta$ HHb ( $r = 0.516$ ;  $p = 0.031$ ) and with the race time of  $\Delta$ 1.5 miles ( $r = 0.669$ ;  $p = 0.004$ ). Conversely,  $\Delta$ TSIMP had moderate positive correlations with  $\Delta$ HHbAUC ( $r = 0.596$ ;  $p = 0.014$ ) and with the race time of  $\Delta$ 1.5 miles ( $r = 0.686$ ;  $p = 0.003$ ). In addition, an increase in cardiorespiratory and functional capacity was observed for the inspiratory muscle training (IMTG) group with significant difference from the placebo inspiratory muscle training group (IMTPG), represented by an increase in VO<sub>2</sub>MAX ( $4.48 \pm 1.1$  versus  $\Delta$ :  $1.51 \pm 2.5$  ml/kg/min), and a decrease in test time of 1.5 miles ( $\Delta$ :  $-0.81 \pm 0.2$  versus  $-0.27 \pm 0.4$  s), with  $p < 0.05$ . There was a higher increase in IMTG relative to IMTPG for S-Index ( $\Delta$ :  $28.23 \pm 26.6$  versus  $-13.83 \pm 4.0$  cmH<sub>2</sub>O) and MIF ( $\Delta$ :  $0.91 \pm 0.6$  versus  $-0.60 \pm 0.1$  l/s), with  $p < 0.05$ . Regarding muscle oxygenation at rest, significant decreases were observed in TSIMB and TSIMP for IMTG ( $\Delta$ :  $3.38 \pm 3.1$  and  $0.83 \pm 2.3$  s) with respect to IMTPG ( $\Delta$ :  $5.88 \pm 3.7$  and  $3.50 \pm 6.4$  s) with  $p < 0.05$ . In addition, HHb AUC had a significant decrease between baseline and post-intervention in IMTG alone ( $\Delta$ :  $-1336.1 \pm 1462.5$  au), with  $p < 0.05$ . However, it did

not differ with the decrease in IMTPG; therefore, only one trend was observed ( $\Delta$ : IMTG:  $-1336.1 \pm 1462,5\text{au}$  versus IMTPG:  $-32.3 \pm 259.3\text{ua}$ ;  $p = 0.054$ ).

## **Conclusions**

The current thesis demonstrates that NIRS is a tool that enables the analysis of resting muscle metabolism following the implementation of inspiratory muscle training programs, finding applicability in both sports and clinical settings. The parameters obtained from NIRS during resting vascular occlusion are a factor to consider for their relationship with lung functionality and physical performance. NIRS is positioned as a technique that allows real-time, low-risk, cost-effective, and straightforward monitoring of the effects of exercise programs on metabolism and microvascular responses at the muscular level, which provides a new tool to be considered by professionals of physical exercise and sports. As a general conclusion of this work, inspiratory muscle training produces positive effects on lung function, maximum inspiratory strength, muscular oxygenation and physical performance, in healthy active individuals. This doctoral thesis unveils new ways to utilize NIRS in inspiratory muscle training programs.

**Keywords:** Inspiratory muscle training, Near-Infrared Spectroscopy, Respiration, Exercise.

# **1. ANTECEDENTES**



## 1.1. Introducción

El entrenamiento muscular inspiratorio (EMI, por sus siglas en español y la que se utilizará en este texto, o IMT, por sus siglas en inglés) es un método muy utilizado en la actualidad, tanto en entornos clínicos (Tuesta et al., 2022; Fabero-Garrido et al., 2021; Beaumont et al., 2021; Bissett et al., 2019) como deportivos (Fernández-Lázaro et al., 2021). Este método se caracteriza por su costo relativamente económico y su fácil aplicación (Shei et al., 2022; Chung et al., 2021). La evidencia acumulada hasta la fecha muestra que el EMI permite mejorar el rendimiento físico tanto en población clínica (Cahalin et al., 2013) como en deportistas (De Sousa et al., 2021; Chang et al., 2021; Hartz et al., 2018; Cavalcante et al., 2019; Vasconcelos et al., 2017). Sus principales efectos están relacionados con la mejora de la fuerza inspiratoria máxima y el flujo respiratorio (Xu et al., 2018; Weiner & Weiner, 2006) pero existen pocos estudios que analicen los efectos de EMI en la oxigenación muscular, en sujetos activos durante la realización de una prueba de oclusión vascular (POV) en reposo y analizada con espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS). Los antecedentes del presente trabajo de investigación profundizan en este método de entrenamiento, sus fundamentos fisiológicos, consideraciones anatómicas, características de aplicación, adaptaciones inducidas en la función pulmonar, fuerza dinámica inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico en sujetos activos sanos. A continuación, se presentan los antecedentes del presente trabajo, en donde se abordan diversos aspectos relacionados con el tema de investigación. En el primer capítulo se revisan y analizan los componentes anatómicos del sistema respiratorio, pasando por las zonas de intercambio gaseoso y conducción, para luego profundizar en la musculatura inspiratoria y espiratoria, implicada en el proceso respiratorio. En el segundo capítulo se profundiza en la fisiología respiratoria, donde se aborda la importancia de esta función para la vida humana y sus implicancias en el rendimiento deportivo, se revisa la regulación de la respiración desde un enfoque integrado a nivel de sus circuitos neuronales. Se detallan las funciones regulatorias del complejo preBötzinger (preBötC) y del grupo respiratorio retrotrapezoide parafacial (RTN/pFRG), para luego detallar los volúmenes y capacidades pulmonares que dependen de diversos factores como el sexo, masa corporal, nivel de maduración sexual entre otros. Luego se revisan las variables de función pulmonar, como el índice de fuerza muscular

inspiratoria (S-Index), la presión inspiratoria máxima ( $PI_{MÁX}$ ) y el flujo inspiratorio máximo (MIF). También en este capítulo se revisa el transporte de oxígeno ( $O_2$ ) y de dióxido de carbono ( $CO_2$ ), la función de la hemoglobina (Hb) y mioglobina, finalizando con la representación de la curva de disociación de la Hb. Finaliza este capítulo con la revisión de la ley de Henry, el efecto Bohr y el efecto Haldane. En el tercer capítulo se describe el uso de NIRS, en el área de las ciencias de la actividad física y el deporte, profundizando en su historia y evolución tecnológica. Luego, se analizan sus aplicaciones y características, se exponen las técnicas NIRS utilizadas en la actualidad y se desarrollan los principales componentes de la ley de Beer-Lambert, que fundamenta el uso de esta tecnología en seres humanos; este capítulo finaliza con las limitaciones y consideraciones para el uso de NIRS. En el cuarto y último capítulo se detallan los aspectos más relevantes sobre EMI, comenzando con los antecedentes y mecanismos de acción del entrenamiento muscular inspiratorio, luego se describen los mecanismos de mejora de la capacidad física a partir del entrenamiento muscular inspiratorio y se revisan las adaptaciones inducidas por EMI. Posteriormente, se muestran los protocolos más utilizados de EMI y su integración en el rendimiento deportivo, los efectos de EMI en la oxigenación muscular y, finalmente, se muestran sus implicancias en entornos clínicos y en los relacionados con el rendimiento físico y deportivo.

## **1.2. Anatomía muscular respiratoria**

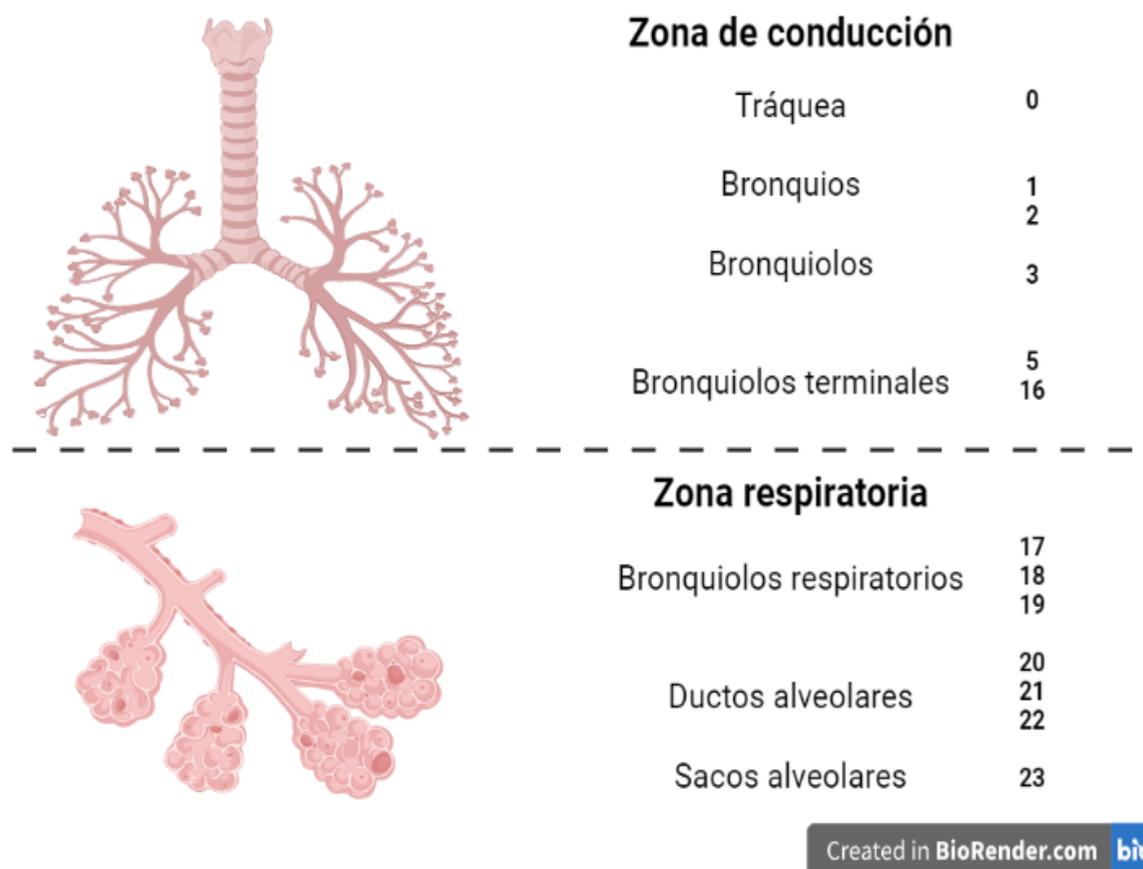
### **1.2.1. Consideraciones anatómicas generales**

El sistema respiratorio se compone anatómicamente por la nariz, orofaringe, laringe, tráquea, bronquios, bronquiolos y pulmones. Los pulmones son el principal componente anatómico del sistema respiratorio que se encuentra dividido en dos zonas (Figura 1): una zona de intercambio de gases, zona respiratoria que va desde el conducto alveolar a los alveólos, y una zona de conducción, que va desde la nariz a los bronquiolos (Patwa & Shah, 2015). Los pulmones están compuestos por un número aproximado de 300 millones de alveólos (que son pequeños sacos que permiten que el gas difunda con gran capacidad hacia los tejidos), en estos sacos es donde ocurre el intercambio gaseoso, factor que permite transferir  $O_2$  desde el aire hacia los tejidos y eliminar  $CO_2$  desde los tejidos hacia el exterior;

un proceso vital para mantener la vida humana y factor esencial que condiciona el rendimiento en el deporte (Haddad & Sharma, 2021). El objetivo principal del sistema respiratorio es el suministro de O<sub>2</sub> necesario a nivel metabólico para generar adenosina trifosfato (ATP) a nivel mitocondrial, durante el proceso de respiración el CO<sub>2</sub> generado permite regular el pH, lo que mantiene las funciones corporales dentro de rangos que permiten la vida. Para que ocurra el proceso respiratorio deben intervenir varias estructuras, como el cerebro, tronco cerebral, músculos respiratorios, vías respiratorias y vasos sanguíneos. Desde un punto de vista funcional y estructural estos componentes interactúan durante todo el proceso (Chourpiliadis & Bhardwaj, 2021). Ambos órganos pulmonares se dividen en lóbulos que contienen un total de, aproximadamente, 480 millones de alvéolos pulmonares (rango entre 274-790 millones) (Ochs et al., 2004). Estas estructuras componen principalmente la zona de difusión del sistema respiratorio, permitiendo el consumo de O<sub>2</sub> a nivel celular, junto con la eliminación de CO<sub>2</sub> desde los tejidos. Según Patwa y Shah (2015), “anatómicamente, el tracto respiratorio se divide en superior (órganos fuera del tórax – nariz, faringe y laringe) e inferior (órganos dentro del tórax – tráquea, bronquios, bronquiolos, conducto alveolar y alvéolos)”. En el ser humano, los pulmones tienen un volumen aproximado de 4 l y un peso aproximado de 1 kg, pero disponen de una superficie para el intercambio de gases equivalente a una cancha de tenis (unos 85 m<sup>2</sup>). El tejido pulmonar representa un 60% de este peso, mientras que el resto corresponde a la sangre que irriga el tejido (Berne et al., 2010). Desde un punto de vista anatómico, el número de alvéolos es un factor determinante; a mayor volumen pulmonar, mayor tamaño y mayor cantidad de alvéolos (Ochs et al., 2004). Cuando una persona inspira aire este pasa de la orofaringe hasta la tráquea, un tubo membranoso que se divide en dos bronquios a nivel de T5, el aire ingresa a los bronquios para luego ir a los alvéolos, lugar donde ocurrirá finalmente el intercambio gaseoso (Ruppel et al., 2018). Durante el ejercicio, la musculatura respiratoria puede condicionar el rendimiento, por lo que identificar los músculos implicados puede ser de gran importancia para intervenir a los deportistas con entrenamiento muscular inspiratorio (Shei et al., 2016).

## 1.2.2. Árbol traqueobronquial

El árbol traqueobronquial se compone por la tráquea, los bronquios y los bronquiolos, existiendo diferencias entre el diámetro traqueal entre mujeres (22 a 24 mm) y hombres (24 a 26 mm) (Downey & Samra, 2021). Este árbol tiene 23 ramificaciones que se van dividiendo de a 2 en cada generación (Weibel, 1963), estas ramificaciones permiten el intercambio gaseoso en los pulmones. En la figura 1, se visualiza la zona de conducción y la zona respiratoria, se aprecia que la zona de conducción está compuesta por la tráquea, bronquios, bronquiolos y bronquiolos terminales (ramificaciones 0 a la 16), mientras que la zona respiratoria está compuesta por los bronquiolos respiratorios, ductos y sacos alveolares (ramificaciones 17 a la 23) hasta los acinos (donde se produce principalmente el intercambio gaseoso).

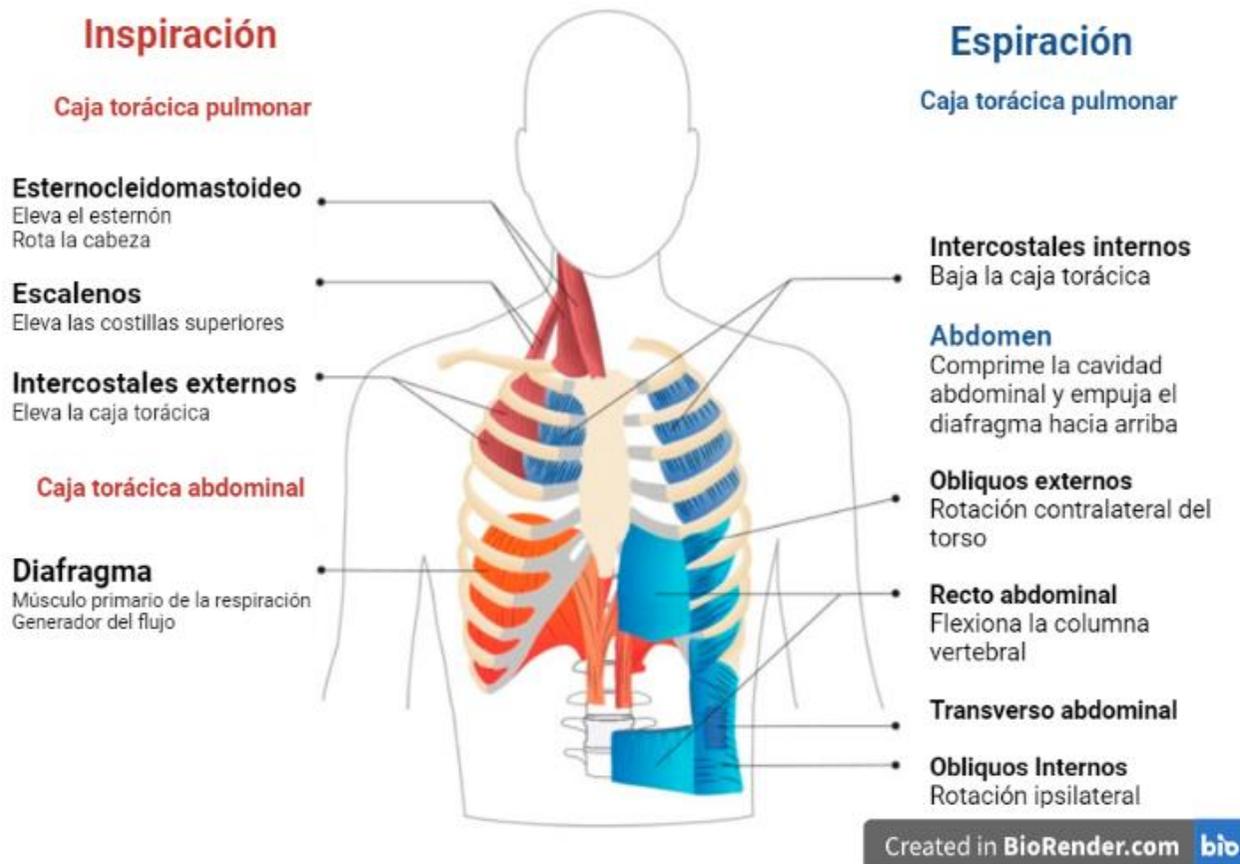


**Figura 1.** Zona de conducción y zona respiratoria. Adaptado de Patwa & Shah, 2015.

### **1.2.3. Musculatura respiratoria**

La ventilación se desarrolla a través de los procesos de inspiración y espiración, que se generan por la acción de los músculos respiratorios en base a respuestas de neuronas somáticas ubicadas en la médula espinal, desde un punto de vista mecánico estos procesos son regulados por los músculos inspiratorios y espiratorios. El control de los músculos respiratorios depende de las vías involuntaria (bulboespinal) y voluntaria (corticoespinal) (Hudson et al., 2020). Como se aprecia en la figura 2, el principal músculo inspiratorio es el diafragma, los intercostales externos, escalenos, esternocleidomastoideos y subclavios son músculos accesorios que aportan a la inspiración, los músculos espiratorios son: oblicuo externo del abdomen, recto anterior, transverso del abdomen, intercostales internos y oblicuo interno del abdomen. De esta musculatura, desde un punto de vista funcional, el diafragma es el principal músculo inspiratorio encargado de regular el volumen intratorácico (Barrett et al., 2010), este músculo se encuentra inervado por el nervio frénico y recibe la inervación de las raíces nerviosas de C3, C4 y C5, sus fibras musculares al ser activadas generan un descenso con una caída en la presión pleural y aumento en la presión abdominal (De Troyer & Boriek, 2011). Los intercostales externos son músculos inspiratorios utilizados principalmente durante el ejercicio y en la presencia de dificultad respiratoria (Haddad & Sharma, 2021). Durante el ejercicio la ventilación puede aumentar hasta 15 veces, el aumento de la demanda de O<sub>2</sub> deriva en un aumento de la frecuencia respiratoria (FR), aspecto que induce fatiga muscular respiratoria durante el ejercicio, disminuyendo la capacidad y el rendimiento físico. Ciertamente, que intensidades sobre el 85% VO<sub>2MÁX</sub> pueden desencadenar en estimulación del reflejo metabólico, con sus consecuencias en la capacidad de transportar O<sub>2</sub> hacia los tejidos metabólicamente activos (Johnson et al., 1996). Durante el ejercicio aumenta la fatiga muscular respiratoria debido al aumento de la demanda metabólica y de O<sub>2</sub>, este mecanismo activa el reflejo metabólico o metaboreflejo, que provoca una vasoconstricción de los vasos sanguíneos de los músculos periféricos, lo que conlleva una disminución del rendimiento respiratorio favoreciendo la fatiga (Lorca-Santiago et al., 2020). Por ende, la capacidad y entrenabilidad de la musculatura respiratoria condiciona significativamente la función pulmonar y el rendimiento deportivo, en sujetos sanos y deportistas (Cipriano et al., 2019). En comparación con la musculatura espiratoria, los músculos inspiratorios juegan un papel fundamental en la optimización de la función

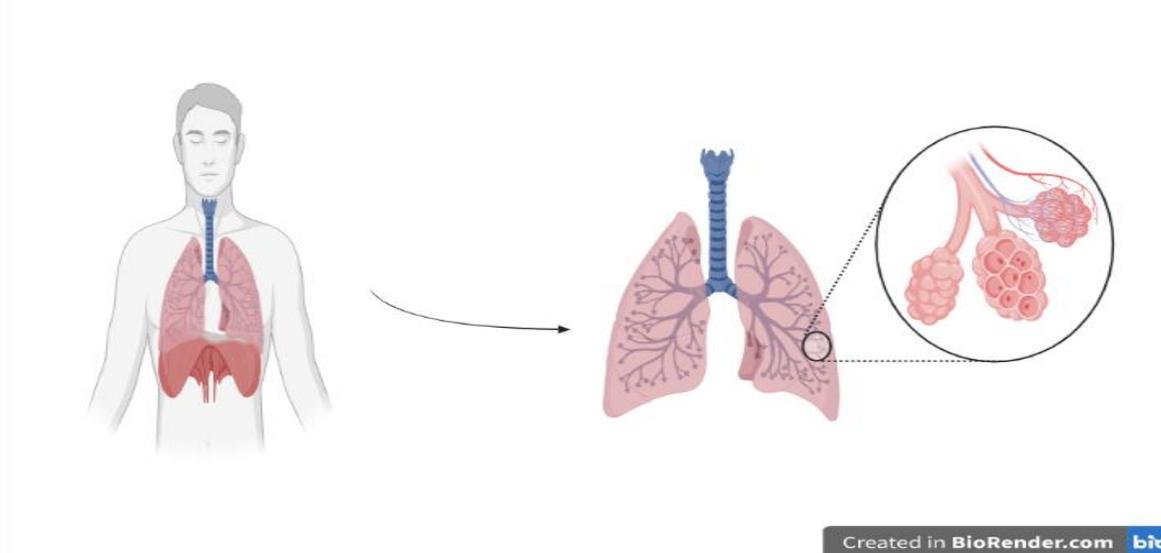
ventilatoria, influyendo en el gasto cardíaco, la presión arterial y la resistencia vascular durante el ejercicio (Filusch et al., 2011). Es por ello que, las estrategias de optimización de la musculatura respiratoria se orientan en el entrenamiento muscular inspiratorio (Karsten et al., 2018), aspecto en el cual se enfoca este trabajo de investigación.



**Figura 2.** Musculatura respiratoria en la respiración. Adaptado de Patel et al., 2022.

## 1.3. Fisiología respiratoria

En la figura 3, se aprecia el tejido pulmonar y los sacos alveolares que permiten el transporte de  $O_2$  hacia el interior del organismo y la eliminación de  $CO_2$  desde los tejidos hacia el exterior.



**Figura 3.** Representación gráfica del sistema respiratorio.

### 1.3.1. Consideraciones generales del sistema respiratorio

Desde que se nace y hasta el último suspiro la respiración acompaña a las personas, es un signo vital (Hülsmann, 2021), que mantiene el intercambio gaseoso (Fitting, 2015) transportando el  $O_2$  desde el aire exterior a los tejidos (inspiración) para extraer el  $O_2$  necesario según la demanda metabólica y generar el  $CO_2$ , que deberá ser eliminado por la espiración (Powers & Dhamoon, 2021; Lamb et al., 2021). Gran parte de la vida celular utiliza este suministro constante de  $O_2$ , en donde la membrana interna de la mitocondria, generará energía como ATP a partir de los nutrientes, produciendo el  $CO_2$  que deberá ser liberado al ambiente (Chourpiliadis & Bhardwaj, 2021). La ventilación o respiración, el intercambio gaseoso y la utilización  $O_2$  por parte de los tejidos, forman un conjunto que permite la generación de energía durante la respiración celular (Fox, 2014). El mecanismo general de la respiración para ventilar los alvéolos se divide en cuatro aspectos: distensibilidad pulmonar, distensibilidad de la pared torácica, resistencia de las vías

respiratorias y velocidad de ventilación. Estos factores componen la distensibilidad pulmonar y cuya fórmula se muestra a continuación:  $\text{Distensibilidad pulmonar} = 1/\text{cambio en el volumen pulmonar}/\text{cambio en la presión pulmonar}$  (Brinkman, Toro & Sharma, 2021). La función principal de los alveólos es permitir el intercambio de gases entre el aire y la sangre capilar pulmonar, este intercambio de gases en los humanos ocurre a través del mecanismo de difusión pasiva simple (Wagner, 2015; McArdle, Katch & Katch, 2015), que mantiene la homeostasis, sobretodo durante la realización de ejercicio, por el aumento del consumo de  $\text{O}_2$  y la liberación de  $\text{CO}_2$  desde los tejidos. Además, el sistema respiratorio tiene un rol en la defensa del organismo, ya es una de las primeras barreras entre nuestro organismo y el exterior (Levy et al., 2009). Para que la respiración ocurra debe haber una interacción entre los músculos respiratorios y el generador central del patrón respiratorio, ubicado en el cerebro (Smith et al., 1991), además en el control del transporte del  $\text{O}_2$  arterial y el retorno venoso del  $\text{CO}_2$  se integran la musculatura lisa, cardiovascular y esquelética según las demandas energéticas de la persona (Richardson, 2003). La respiración requiere un ciclo respiratorio, para ello es necesario el apoyo de músculos que participan en su mecánica – músculos respiratorios- y se ha observado que cualquier alteración de la función de la musculatura respiratoria puede disminuir la eficiencia respiratoria, con sus consecuencias negativas en el rendimiento deportivo (Ratnovsky, Elad & Halpern, 2008). En base a esto es relevante evaluar la fuerza muscular respiratoria con la finalidad de intervenir a los deportistas. Cuando una persona inspira la presión intrapleurales disminuye y también baja la presión alveolar, lo que permite el ingreso de aire hacia los pulmones. Cuando espiramos el diafragma se relaja, condicionado por las propiedades elásticas del parénquima pulmonar, lo que permite que vuelva a su estado de reposo. En el adulto sano la FR, considerada como un signo vital (Nicolò et al., 2020), varía entre los 12 a 20 ciclos/minuto durante el reposo y puede verse aumentada en situaciones patológicas o en el envejecimiento (Chourpiliadis & Bhardwaj, 2021), condicionando la respuesta durante el ejercicio. Cuando una persona realiza ejercicio o actividades deportivas, la FR aumenta hasta alcanzar frecuencias tan elevadas como 57 a 59 ciclos/minuto, en especial en sujetos entrenados (Nicolò, Marcora & Sacchetti, 2016; Nicolò et al., 2017). Un factor relevante a considerar es que cuando aumenta la FR ocurre un aumento en la frecuencia de disparos neuronales hacia la musculatura inspiratoria lo cual es señal de un aumento en la función muscular y por ende factor relevante

para generar fatiga muscular respiratoria, aspecto que limita el rendimiento durante la realización de ejercicio (Aliverti, 2016), por lo que es relevante generar estrategias para optimizar la respuesta de la musculatura respiratoria durante el ejercicio. Además, cuando una persona realiza ejercicio físico, a medida que aumenta la intensidad, ocurre una mayor demanda energética, que genera una disminución de la contribución del metabolismo aeróbico en la generación de energía; al ocurrir esto, comienza a predominar el metabolismo anaeróbico durante el ejercicio de alta intensidad y se libera mayor cantidad de CO<sub>2</sub>, lo que contribuye a una disminución del pH con sus consecuentes efectos negativos en la función enzimática y contráctil del músculo, que pueden facilitar la fatiga. En estas condiciones, el sistema respiratorio a través de los quimiorreceptores centrales y periféricos, así como por los mecanorreceptores en los pulmones, transmiten información neuronal y sensorial al cerebro para ayudar a modular el impulso respiratorio. Así, el centro respiratorio responde cambiando su patrón de disparo para alterar el ritmo y el volumen de la respiración. Esta respuesta muestra que el patrón respiratorio puede modificar su acción dependiendo de la demanda orgánica del individuo (Brinkman, Toro & Sharma, 2021; Brinkman & Sharma 2022). La función respiratoria puede modular la respuesta durante el ejercicio, siendo un factor que incide directamente en el rendimiento y en la capacidad del individuo para desarrollar el propio ejercicio (Dempsey et al., 2002), por lo que es fundamental considerar su optimización en el diseño del entrenamiento físico a través de programas de entrenamiento muscular inspiratorio.

### **1.3.2. Regulación de la respiración**

La respiración es un proceso automático regulado por el sistema nervioso central que tiene la capacidad de actuar según las demandas metabólicas, regulando el proceso neuromuscular de la respiración (March, 1992). Este proceso es sumamente estable y continuo, y regula el intercambio gaseoso y el pH, por lo que la respiración se ve afectada por la realización del ejercicio, la falta de sueño y la exposición a la altura (Gray et al., 2001). En los mamíferos, la respiración se compone de tres fases: inspiración, posinspiración y espiración activa (Pisanski & Pagliardini, 2019; Anderson & Ramirez, 2017). La regulación de la respiración es realizada por circuitos excitadores e inhibidores que se ubican en el tronco encefálico (Richter & Smith, 2014). Hace muchos años el conocimiento de la función

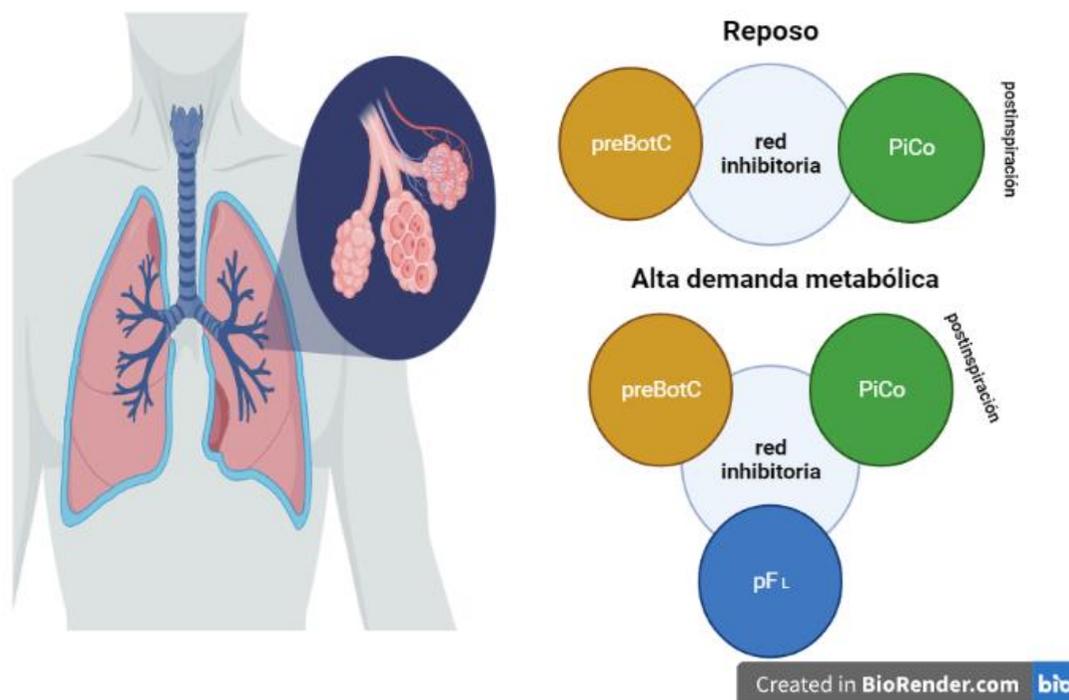
respiratoria era una incógnita, no se conocían los mecanismos de regulación de la respiración y diversas civilizaciones, como la china y la egipcia, se esforzaron en comprender estos mecanismos de regulación y función, pero fueron los griegos quienes avanzaron más en su conocimiento. Su conocimiento paso siglos estancado y fue con el conocimiento de la anatomía respiratoria que su función fue progresivamente descrita con mayor profundidad por la comunidad científica internacional (Fitzgerald & Cherniack, 2012). En 1858, Pierre Flourens un destacado fisiólogo francés señaló que el centro respiratorio se ubicaba en el bulbo raquídeo y lo denominó “*noued vital*” que se traduce al español como nudo, nodo o núcleo vital, recalando la profunda importancia atribuida al centro respiratorio (Flourens, 1858). En la actualidad, este conocimiento ha llevado a comprender y entender la relevancia que el proceso respiratorio tiene en la salud y el rendimiento durante el ejercicio físico. La respiración es un proceso complejo, con un sistema de control autónomo que tiene como objetivo la regulación homeostática de la oxigenación en todo el cuerpo. No existe consenso general sobre un área específica de regulación y la evidencia acumulada entrega luces que dan a entrever que son muchas áreas diferentes del cerebro las que están involucradas en la generación de la respiración, en las que se incluyen la neocorteza, el cerebelo, la protuberancia y la médula (Ramirez, 2011). Uno de los principales reguladores de la respiración es el centro respiratorio, que se encuentra ubicado en el SNC, en el bulbo raquídeo, y se considera un mecanismo automático que integra la información recibida de los quimiorreceptores, que responden tanto a la sangre arterial como a la venosa (Armstrong et al., 1961). La regulación de la función respiratoria realizada desde el bulbo raquídeo y la información que integra modula la actividad motora a través de redes eferentes premotoras del tallo cerebral y la médula espinal (Ikeda et al., 2017). El proceso respiratorio depende de la interacción entre los músculos respiratorios y el centro de control respiratorio (o comando central) donde neuronas marcapasos regulan la respuesta y el patrón de disparo, a su vez, estas neuronas son controladas por el centro de control respiratorio ubicado en el bulbo raquídeo y otro grupo neuronal de la corteza cerebral (Brinkman, Toro & Sharma, 2021; Fox, 2014). Desde un enfoque clásico, un grupo de neuronas especializadas regula la respuesta de la musculatura respiratoria de manera voluntaria o involuntaria, donde este proceso de regulación va a depender de diversos factores como  $PO_2$ ,  $PCO_2$  y pH arterial, al

ser capaces de recibir información sensorial y enviar señales a nivel cerebral con la finalidad de regular el ritmo respiratorio (Shik, 1985).

Quimiorreceptores centrales ubicados en el bulbo raquídeo, junto a los periféricos ubicados en los cuerpos aórticos y carotídeo actúan en conjunto con mecanorreceptores y fibras C amielínicas ubicados en los pulmones, procesan información hacia el cerebro para regular la respiración. Este complejo sistema, dependiendo de la demanda metabólica, permite al centro respiratorio modificar su función para mantener el suministro de O<sub>2</sub> desde los pulmones hacia los tejidos (Brinkman, Toro & Sharma, 2021). Durante el ejercicio en sujetos sanos, el aumento de la demanda metabólica se asocia a un aumento de la ventilación alveolar y de la difusión alveólo-capilar, este mecanismo tiene como objetivo evitar un aumento en la PaCO<sub>2</sub> y una disminución de la PaO<sub>2</sub>, para contrarrestar los posibles efectos negativos en el pH aumentando la FR (Forster, Haouzi & Dempsey, 2012). El encargado de regular los procesos fisiológicos involuntarios es el sistema nervioso autónomo, que regula la respiración, presión arterial y la frecuencia cardíaca (FC) entre otros, el sistema nervioso autónomo a la vez se divide en sistema nervioso simpático, parasimpático y entérico. El sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático contienen fibras aferentes y eferentes que proporcionan, respectivamente, entrada sensorial y salida motora al sistema nervioso central, lo que permite regular la respiración (Waxenbaum, Reddy & Varacallo, 2021). Al mismo tiempo el sistema nervioso periférico, que inerva los músculos esqueléticos a través de las neuronas motoras así como por neuronas sensitivas, actúan inervando glandulas, musculatura lisa y cardíaca, así como los propios pulmones (Berne et al., 2010). La modulación del centro respiratorio del bulbo produce el ritmo respiratorio, utilizando neuronas de la parte inferior del tronco encefálico, para generar una respuesta premotora que activa la musculatura respiratoria (Ikeda et al., 2017). Resumiendo, se puede decir que este complejo sistema de regulación está compuesto por tres elementos esenciales: 1) un generador respiratorio neural central, 2) un sistema de entrada sensorial, y 3) un sistema efector muscular. Estos sistemas regulan la función de la musculatura respiratoria, aumentando o disminuyendo la FR según la demanda metabólica y que en ejercicio puede pasar de 12 a 40 ciclos en sólo un par de minutos (Biscoe, Purves & Sampson, 1970). Cuando realizamos ejercicio físico, el sistema de regulación interactúa con los receptores metabotrópicos y mecánicos de los músculos, activando la respiración acorde con el aumento

del metabolismo de todo el cuerpo y con la producción de CO<sub>2</sub> (Guyenet, 2014); por ende, un aumento de la intensidad del ejercicio va a incidir en una mayor actividad en el sistema de regulación. Durante el ejercicio, un aumento en la utilización de O<sub>2</sub> a nivel muscular tiene como consecuencia un aumento en la liberación de CO<sub>2</sub> hacia la sangre venosa. Bajo estas condiciones, el organismo regula estos procesos sin generar desequilibrios fisiológicos significativos, integrando las funciones del cerebro, tronco del encéfalo, músculos respiratorios, pulmones, vías respiratorias y vasos sanguíneos (Chourpiliadis & Bhardwaj, 2021), que actúan en conjunto para evitar el colapso funcional. La respiración se regula a partir de varios controles químicos; ajusta la ventilación, a partir de las fluctuaciones de las demandas metabólicas; de los quimiorreceptores periféricos (cuerpos carotídeo y aórtico), que responden a la concentración de iones de hidrógeno (H<sup>+</sup>); a la presión parcial de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en sangre arterial; y, a los quimiorreceptores ubicados cerca de la superficie ventrolateral del bulbo raquídeo, que responden también a la concentraciones de iones H<sup>+</sup> (Zila, 2003; Braman, 1995). Todos estos mecanismos evitan cambios significativos en la PaCO<sub>2</sub> y la PaO<sub>2</sub>, asegurando el suministro de O<sub>2</sub> a los tejidos (Forster, Haouzi & Dempsey, 2012) y regulando la concentración de hidrogeniones (H<sup>+</sup>) (Kiyokawa & Morimoto, 2020). Para regular esta función, los quimiorreceptores envían información al centro respiratorio, que integra la información y determina el nivel de activación de las motoneuronas respiratorias y músculos respiratorios (Corne & Bshouty, 2005); por ello, durante el ejercicio los músculos respiratorios van a jugar un rol fundamental para mantener el suministro de O<sub>2</sub> constante hacia los músculos activos sustentando la demanda metabólica, (Borghi-Silva e al., 2008). En el cerebro, el centro respiratorio está compuesto por tres grupos neuronales distintos: a) el grupo respiratorio dorsal, ubicado en el núcleo del tracto solitario; el grupo respiratorio ventral, en la médula; y, el grupo respiratorio pontino, en la protuberancia; es éste último, que se clasifica además en el centro neumotáxico y el centro apneústico (Brinkman, Toro & Sharma, 2021). Un grupo de neuronas serotoninérgicas especializadas que se encuentran ubicadas en el tronco del encéfalo, ubicadas en el núcleo retrotrapezoide (RTN por sus siglas en inglés), son activadas por la PCO<sub>2</sub> y estimulan la respiración. Cuando una persona realiza ejercicio, la demanda metabólica aumentada activa diferentes mecanismos (presión, FC, FR entre otros) para mantener la PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> y pH arterial (Guyenet & Bayliss, 2015). Son tres los mecanismos neurales implicados en la generación

y eliminación de CO<sub>2</sub>: en primer lugar, el comando central respiratorio; en segundo lugar, la retroalimentación neural de los músculos; y, en último lugar, los quimiorreflejos (Forster, Haouzi & Dempsey, 2012). El proceso completo de regulación de la respiración aún tiene algunas incógnitas ya que aún no están 100% documentados los grupos neuronales que regulan la respiración. A diferencia del sistema cardiovascular, que está regulado por un grupo homogéneo de células con actividad de marcapaso, la respiración es regulada por tres grandes grupos celulares; un primer grupo, que forma el complejo pre-Bötzinger (preBötC) o también denominado grupo marcapasos inspiratorio, encargado de la inspiración (Ikeda et al., 2017); el grupo respiratorio parafacial/núcleo retrotrapezoide (por sus siglas en inglés RTN/pFRG), encargado de la espiración activa; y, finalmente, el complejo posinspiratorio (por sus siglas en inglés PiCo), encargado de la postinspiración (Pisanski y Pagliardini, 2019). En la figura 4, se aprecia que estos tres grupos neuronales plantean la hipótesis del triple oscilador, en donde la actividad estaría regulada por preBötC y PiCo a partir de un ritmo bifásico de inspiración y postinspiración y que, durante el ejercicio o situaciones de alta demanda metabólica, se incorpora el núcleo parafacial lateral, pFL, como tercer oscilador (Anderson & Ramirez, 2017).



**Figura 4.** Hipótesis del triple oscilador. Adaptado de Anderson & Ramirez, 2017.

### **1.3.3. Complejo preBötzing (preBötC)**

En los mamíferos forma una red neuronal ubicada en el tallo cerebral, denominada complejo preBötzing (preBötC), permite regular la generación y modulación del ritmo respiratorio-inspiratorio (Muñoz-Ortiz et al., 2019; Feldman et al., 2013; Schwarzacher et al. 2011; Smith et al., 1991). Este mecanismo permite la generación de los patrones centrales respiratorios (ritmogénesis), a partir de un grupo neuronal que emite potenciales de acción que van a condicionar la actividad de las motoneuronas de los músculos respiratorios (Kam et al., 2013). Estudios recientes en animales han mostrado que preBötC además puede integrar la información respiratoria con la finalidad de regular la FC y la presión arterial; es decir, la función cardiovascular (Menuet et al., 2020). Todo el grupo de neuronas del complejo preBötC son interneuronas (es decir, no hay neuronas motoras presentes), que están apoyadas por células astrocitos (Okada et al., 2012), y en ellas se han logrado caracterizar receptores de neuroquinina-1 (NK1R), somatostatina (SST), preprotaquinina A (PPTA) y Dbx1 (Developing Brain Homeobox 1), que parece que este último representa un componente central y esencial del ritmo inspiratorio (Ikeda et al., 2017; Vann et al., 2018). Si bien se ha documentado el funcionamiento y la regulación de la respiración en preBötC, aún hay aspectos que no han sido aclarados totalmente.

### **1.3.4. Grupo respiratorio parafacial/núcleo retrotrapezoide (RTN/pFRG)**

El grupo parafacial/núcleo retrotrapezoide (RTN/pFRG), según su posición con respecto al núcleo facial, se localiza ventral y caudal al núcleo facial y está compuesto predominantemente por neuronas que, al aumentar su actividad antes de la inspiración, se les ha clasificado como un grupo preinspiratorio (Onimaru, 1995). Regula, por tanto, la espiración activa y el reclutamiento de la musculatura espiratoria a nivel abdominal (Sugiyama et al., 2015), aumenta su actividad durante el ejercicio (Anderson & Ramirez, 2017). También es de interés que las neuronas que regulan este grupo son principalmente GABAérgicas y colinérgicas, que se ven aumentadas en su función en situaciones de alta demanda energética como cuando se realiza ejercicio físico (Pisanski y Pagliadirmi, 2019). El RTN/pFRG está compuesto por una agrupación de neuronas especializadas, en el caso de

RTN las neuronas son sensibles a los cambios en la concentración de CO<sub>2</sub>. Durante el ejercicio las células quimiosensibles a CO<sub>2</sub> aumentan su actividad enviando información al generador central del patrón respiratorio que aumentará la actividad simpática y consiguiente la FR. El aumento de la demanda metabólica genera una mayor ventilación pulmonar y el aumento generado en la actividad muscular respiratoria parece ser un factor que influye en la fatiga muscular respiratoria durante el ejercicio físico (Zoccal et al., 2018).

### **1.3.5. Complejo posinspiratorio (PiCo)**

Este complejo es una red neuronal compuesto por neuronas glutamatérgicas-colinérgicas. Tiene propiedades de generación de ritmo autónomo y es necesario y suficiente para la actividad postinspiratoria *in vivo* (Anderson et al., 2016). Se ubica en la médula ventromedial involucrada con la actividad posinspiratoria. Las neuronas pertenecientes a este grupo son excitadoras (VGlut<sub>2</sub><sup>+</sup>) y expresan la enzima colina acetiltransferasa (ChAT<sup>+</sup>). Este grupo interactúa con preBötC y RTN/pFRG para regular la respiración (Oliveira et al., 2021).

### **1.3.6. Volúmenes y capacidades pulmonares**

Como fue señalado anteriormente los pulmones permiten el intercambio de gases con el ambiente y los gases son transportados hacia los tejidos a través del torrente sanguíneo. Los volúmenes y capacidades pulmonares de una persona van a depender de diversos factores como el sexo, masa corporal, nivel de maduración sexual y otros. La capacidad pulmonar total (TLC) es el volumen de aire que pueden almacenar los pulmones al realizar una inspiración máxima (6 litros) y el nivel de actividad física puede afectar esta variable (Delgado & Bajaj, 2021). Los factores que van a influir en la TLC son el tamaño de la caja torácica, las propiedades del parénquima pulmonar y la interacción de la pared del torác con el tejido pulmonar (Berne et al., 2010). La medición y estimación de los volúmenes y capacidades pulmonares se realiza con una herramienta clínica denominada espirometría que permite analizar de manera confiable los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio y otras intervenciones en la función pulmonar (Pierce, 2005).

A continuación, se enumeran y definen los volúmenes/capacidades pulmonares e indicadores espirométricos significativos para este trabajo de investigación, mostrando sólo las siglas utilizadas en este estudio (Delgado & Bajaj, 2021; Lamb et al., 2021; Haddad & Sharma, 2021; Barrett et al., 2010):

**Volumen de reserva inspiratoria o *inspiratory reserve volume*, por sus siglas en inglés (IRV):** Volumen que se puede respirar tras una inspiración normal, su valor promedio es de 3000 ml.

**Volumen corriente o *tidal volumen* (TV), por sus siglas en inglés:** Volumen inspirado y expirado en cada respiración, tiene un valor promedio de 500 ml. El volumen corriente varía de 6 a 8 ml/kg.

**Volumen de reserva espiratorio o *expiratory reserve volumen*, por sus siglas en inglés (ERV):** Volumen que se puede espirar después de una respiración normal, su valor promedio es de 1200 ml.

**Volumen residual o *residual volumen* (RV), por sus siglas en inglés:** Volumen que queda en el pulmón después de la espiración máxima (no se puede medir por espirometría), su valor promedio es de 1200 ml.

**Capacidad vital o *vital capacity* (VC), por sus siglas en inglés:** Volumen máximo que se puede espirar tras una inspiración máxima, su valor promedio es de 4700 ml. Está compuesto por la suma de TV+ERV+IRV.

**Capacidad inspiratoria, *inspiratory capacity* (IC), por sus siglas en inglés:** Volumen que se puede respirar tras una espiración normal, su valor promedio es de 3500 ml. Está compuesto por la suma de TV+IRV.

**Capacidad residual funcional, *functional residual capacity* (FRC), por sus siglas en inglés:** Volumen que queda en los pulmones tras una espiración normal, su valor promedio es de 2400 ml. Está compuesto por la suma de RV + ERV.

**Capacidad pulmonar total, *total lung capacity* (TLC), por sus siglas en inglés:** Volumen de aire en los pulmones tras una inspiración máxima, su valor promedio es de 5900 ml. Está compuesto por la suma de RV + VC.

**Capacidad vital forzada, *forced vital capacity (FVC)*, por sus siglas en inglés:** Es el máximo volumen exhalado durante una espiración máxima, posterior a una inspiración máxima, su valor se expresa en litros.

**Volumen espiratorio forzado, *forced expiratory volume (FEV<sub>1</sub>)*, por sus siglas en inglés:** Volumen máximo que se puede espirar en 1 segundo de espiración forzada máxima.

**Cociente, *ratio FEV<sub>1</sub>/FVC*, por sus siglas en inglés:** Es la relación porcentual obtenida entre los valores de FEV<sub>1</sub> y FVC y se expresa en litros.

**Flujo espiratorio medio, *mid expiratory flow (FEF25-75%)*, por sus siglas en inglés:** es el flujo analizado entre el 25% y el 75% de la espiración forzada, se expresa en litros por segundo ( $l \cdot s^{-1}$ ).

**Flujo espiratorio máximo, *peak expiratory flow (PEF)*, por sus siglas en inglés:** Es el valor máximo obtenido de la curva flujo-volumen y se expresa en litros por segundo ( $l \cdot s^{-1}$ ).

**Máxima ventilación voluntaria, *maximun voluntary ventilation (MVV)*, por sus siglas en inglés:** Es la mayor cantidad de aire que se puede espirar durante la espiración máxima, se expresa en litros por minuto ( $l \cdot \text{min}^{-1}$ ).

### 1.3.7. Fuerza muscular inspiratoria (S-index)

La pimometría evalúa la calidad inspiratoria de las personas, la variable que se ha utilizado normalmente es el es el  $PI_{MÁX}$  (Volianitis et al., 2001) que permite la valoración cuasi-isométrica de la musculatura respiratoria. Hace algunos años aparece una nueva herramienta que permite la evaluación de la fuerza dinámica de los músculos inspiratorios (S-Index), esta evaluación es de bajo costo, presenta validez para evaluar la fuerza de los músculos respiratorios (Minaham et al., 2015) y entrega los siguientes parámetros:

**S-Index (Strength Index):** Índice de fuerza muscular inspiratoria. Se expresan sus valores en centímetros de agua ( $\text{cmH}_2\text{O}$ )

**MIF:** Flujo inspiratorio máximo o maximal inspiratory flow por sus siglas en inglés. Se expresan sus valores en litros por segundo ( $l \cdot s^{-1}$ ).

### **1.3.8. Transporte de O<sub>2</sub>**

El transporte de O<sub>2</sub> se encuentra regulado por la relación que existe entre la ventilación (V), definida como el flujo de aire que entra y sale de los alveólos y la perfusión (Q), definida como el flujo de sangre rica en O<sub>2</sub> que difunde hacia los capilares alveolares en el tejido pulmonar (Powers & Dhamoon, 2021). El O<sub>2</sub> es muy importante porque permite generar ATP en la mitocondria a través de la fosforilación oxidativa, una función que aumentada durante el ejercicio según la demanda energética (Chaudhry & Varacallo, 2020). Para que el transporte de O<sub>2</sub> ocurra deben interactuar los sistemas respiratorio y circulatorio con los tejidos metabólicamente activos (musculatura activa durante el ejercicio), una interacción que regulará y condicionará la difusión de O<sub>2</sub> hacia las células. El O<sub>2</sub> es transportado principalmente unido a la Hb (98% aproximadamente), aunque también una pequeña fracción viaja disuelto en el plasma sanguíneo (Patel et al., 2021).

La fórmula del contenido de O<sub>2</sub> en la sangre se muestra a continuación:

$$CaO_2 = 1,34 \times [Hb] \times (SaO_2/100) + 0,003 \times PaO_2$$

CaO<sub>2</sub> = contenido de O<sub>2</sub> en la sangre

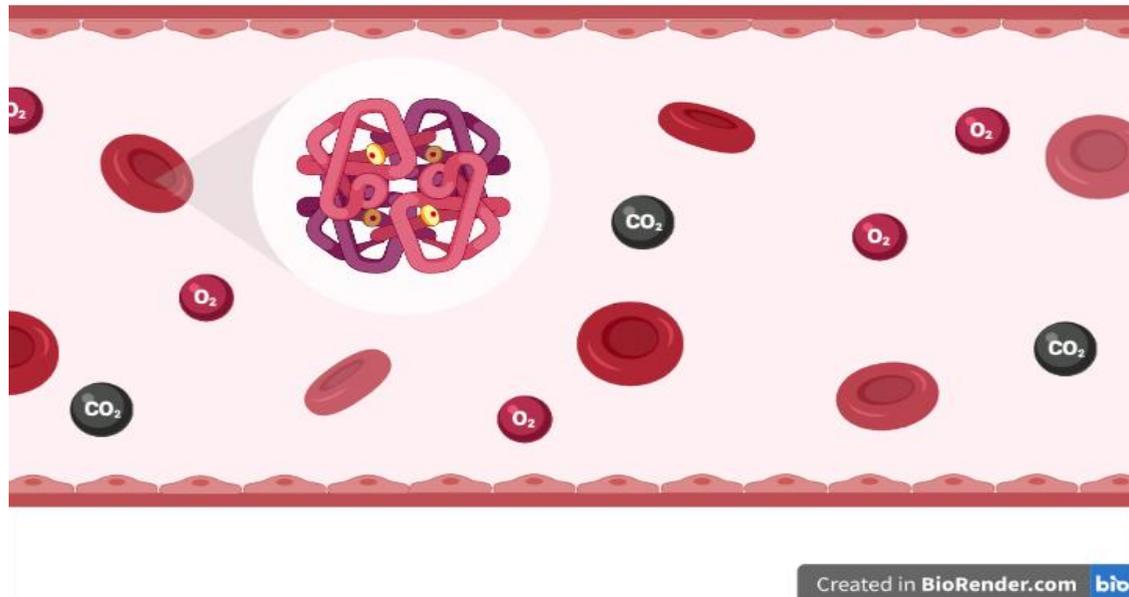
[Hb] = concentración de hemoglobina

SaO<sub>2</sub> = porcentaje de grupos hemo unidos al O<sub>2</sub>

PaO<sub>2</sub> = presión parcial de O<sub>2</sub>

### **1.3.9. Hemoglobina**

La Hb es una proteína que se encuentra principalmente en la sangre y que está compuesta por cuatro subunidades, cada una de las cuales contiene un grupo hemo que se une al hierro (Figura 5).



**Figura 5.** Representación esquemática de la Hb en el torrente sanguíneo.

En humanos la molécula de Hb predominante (95-98%) en el adulto es la HbA (National Center For Biotechnology Information, 2022). Como una molécula de  $O_2$  puede unirse a cada átomo de hierro del grupo hemo, la estructura cuaternaria de cada molécula de Hb puede transportar cuatro moléculas de  $O_2$  (Marengo-Rowe, 2006; Rhodes, Denault & Varacallo, 2022). Este transporte está regulado y limitado por la temperatura, el pH, la concentración de 2,3- bifosfoglicerato y la presión parcial de  $CO_2$ ; como durante el ejercicio la acidez aumenta y la concentración de  $H^+$ , el  $CO_2$ , la temperatura muscular y corporal, así como los niveles de 2,3 bifosfoglicerato (Lijnen et al., 1988), el transporte de  $O_2$  hacia los tejidos metabólicamente activos se verá influenciado al alterar la curva de disociación de la Hb, un factor que se verá en detalle más adelante.

### 1.3.10. Mioglobina

Es una proteína que se ubica en el citoplasma del músculo esquelético, principalmente en las fibras de tipo I (rojas u oxidativas), posee gran capacidad de saturación de  $O_2$  absorbido desde la sangre con la función de suministrarlo a los miocitos. Durante el ejercicio físico, en donde su desaturación permite un mayor ingreso de  $O_2$  hacia los músculos

activos, esta proteína puede unirse al  $O_2$  de manera reversible siendo el principal reservorio intracelular de  $O_2$ . A diferencia de la Hb sólo tiene un grupo prostético hemo y sus funciones principales son: almacenar y suministrar  $O_2$  al tejido muscular en situaciones de mayor demanda o falta de  $O_2$  como especialmente ocurre durante la realización de ejercicio físico (Ordway & Garry, 2004; Richardson et al., 1995). También posee la capacidad de transformar el óxido nítrico en nitrato, mejorando la respiración celular (el óxido nítrico es un potente inhibidor de la citocromo oxidasa) y, por último, interactúa con ácidos grasos eliminando especies reactivas de  $O_2$  (ROS), sobre todo en situaciones de alta demanda metabólica como ocurre también durante el ejercicio de alta intensidad (Vanek & Kohli, 2021).

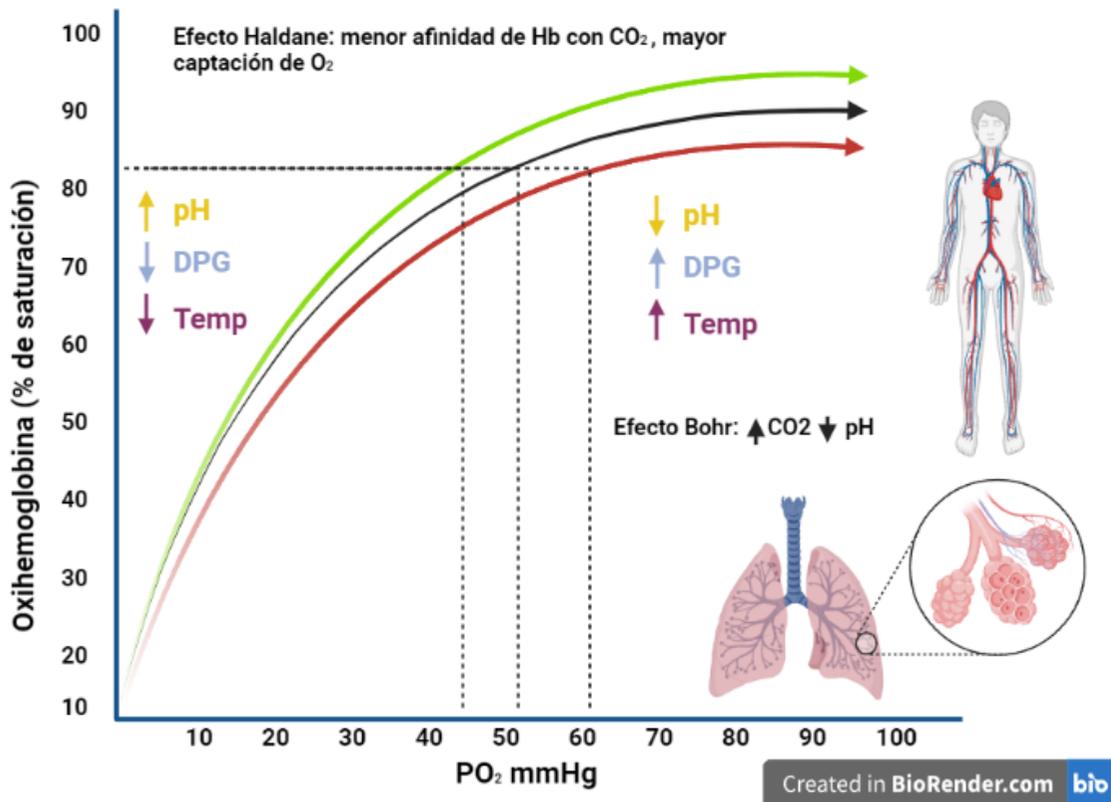
### **1.3.11. Transporte de $CO_2$**

El  $CO_2$  es producido en las células a partir de la glucólisis que se genera en el citoplasma y en la mitocondria durante el ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs), posee una velocidad de difusión más alta que la molécula de  $O_2$  y es transportado desde los tejidos a los pulmones como gas disuelto, como bicarbonato y combinándose con los grupos amino como carbaminohemoglobina (Doyle & Cooper, 2021). En reposo la cantidad de  $CO_2$  que se genera es menor que la de  $O_2$  que se consume (relación 80 moléculas de  $CO_2$ /100 moléculas de  $O_2$ ), esta relación se denomina cociente respiratorio (QR) y suele estar cercano a 0,8 en condiciones de reposo en personas sanas. Durante el ejercicio, la cantidad de  $CO_2$  aumenta hasta sobrepasar la cantidad de moléculas de  $O_2$ , por lo que el QR en ejercicios de intensidades máximas (sobre el 90%) va a estar en valores sobre 1,0, lo que quiere decir que nuestro organismo debe eliminar rápido el  $CO_2$  aumentando la ventilación y la FR, dos aspectos que van a influir en la fatiga muscular inspiratoria con sus consecuencias negativas en el rendimiento físico. El  $CO_2$  traspasa las membranas por difusión pasiva obedeciendo a la ley de Fick; hasta hace poco se creía que el  $CO_2$  se transportaba únicamente por este mecanismo, pero se ha visto que existen membranas que son impermeables al paso del  $CO_2$ , actualmente se sabe que el  $CO_2$  puede traspasar estas membranas a través de Acuaporina 1 (AQP1) y proteínas Rhesus (Rh) (Michenkova et al., 2021). Para que el  $CO_2$  llegue principalmente al pulmón desde las células debe difundir desde el espacio intracelular, al

intersticial, entrar al flujo sanguíneo y a los glóbulos rojos, en donde la principal enzima que favorece el transporte de  $\text{CO}_2$  desde los tejidos hacia el exterior (como bicarbonato) es la anhidrasa carbónica (Geers & Gros, 2000).

### **1.3.12. Curva de disociación de la Hemoglobina**

La orientación de la curva de disociación de la Hb (figura 6) va a depender de la  $\text{PO}_2$  y del número de moléculas de  $\text{O}_2$  unidas con la Hb (Berne et al., 2010). La forma de la curva es sigmoidea (forma de una S) y se puede ver alterada por distintos factores como la  $\text{PCO}_2$ , concentración de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG), cantidad de pH y temperatura (Lijnen et al., 1988). Una disminución del pH (mayor acidez), aumento de 2,3 DPG y de la temperatura generan un desplazamiento de la curva hacia la derecha favoreciendo el transporte de  $\text{O}_2$  hacia los músculos activos durante el ejercicio, facilitando así la utilización de ácidos grasos y glucosa por la vía aeróbica. La disminución de  $\text{PCO}_2$ , 2,3 DPG y temperatura sumada a un aumento del pH (menor acidez) pueden generar el efecto inverso, desplazando la curva de saturación hacia la izquierda disminuyendo el suministro de  $\text{O}_2$  hacia los tejidos (Kaufman et al., 2020). Cuando la Hb se encuentra saturada al 50% ( $\text{P}_{50}$ ) se observa una  $\text{PO}_2$  de 27 mmHg, así al 98% ( $\text{P}_{98}$ ) la saturación de la Hb está cercana a 100 mmHg; por lo que cualquier factor que desplace la curva hacia la derecha o izquierda va a generar consecuencias en los valores de  $\text{PO}_2$  necesarios para saturar la molécula y el suministro de  $\text{O}_2$  hacia los tejidos.



CO<sub>2</sub>; dióxido de carbono; DPG: 2,3 difosfoglicerato pH: potencial de hidrógeno; Temp: temperatura.

**Figura 6.** Curva de disociación de la hemoglobina.

### 1.3.13. Ley de Henry

La Ley de Henry postula que la cantidad de un gas mezclado con un líquido es directamente proporcional a la presión parcial del gas y que este gas contribuye a la presión total de la mezcla. Por esto, las variaciones en aumento o disminución de la presión del gas en la mezcla van a generar, respectivamente, un aumento o disminución en la cantidad del gas en la muestra (Avishay & Tenny, 2021). En la sangre la fracción disuelta de O<sub>2</sub> es proporcional a la presión parcial de O<sub>2</sub> (pO<sub>2</sub>) atmosférica y en condiciones normales de presión atmosférica el O<sub>2</sub> tiene una baja solubilidad en sangre, por lo que sólo 3 ml de O<sub>2</sub> se disuelven por cada litro mientras cerca de 197 ml son transportados por la Hb. El contenido de O<sub>2</sub> arterial es de aproximadamente 20 g/dl, el contenido de O<sub>2</sub> venoso es de 15 g/dl, y el O<sub>2</sub> disuelto contribuye con 0,1 g/dl en cada caso (Kaufman et al., 2020; Patel et al., 2021).

Es interesante considerar que la cantidad de O<sub>2</sub> disponible en el flujo sanguíneo es mayor a la utilizada, ya que no todo el O<sub>2</sub> es requerido por los tejidos y pasa a la vía venosa, luego al corazón y de ahí a los pulmones; por ello, la mejora de la capacidad de absorción de O<sub>2</sub> por los músculos, para generar ATP, pasa a ser un factor condicionante del rendimiento deportivo (Vásquez-Bonilla et al., 2021).

#### **1.3.14. Efecto Bohr**

Se denomina efecto Bohr cuando ocurre una disminución en la afinidad entre la Hb y el O<sub>2</sub>; es decir, cuando la curva se desplaza a la derecha. Este proceso ocurre generalmente en los tejidos periféricos, sobre todo en la musculatura durante el ejercicio. El efecto Bohr describe la menor afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub> secundaria a aumentos en la PCO<sub>2</sub> y/o disminución del pH sanguíneo. El aumento de hidrogeniones (H<sup>+</sup>), que se unen a aminoácidos de la Hb generan una disminución en la afinidad de la Hb con el O<sub>2</sub>, pasando de una conformación en reposo (R) a una conformación tensa (T) (Benner et al., 2021). El efecto Bohr postula que el aumento en el CO<sub>2</sub> a nivel periférico provoca un desplazamiento de la curva de disociación de la Hb, generando una mayor oxigenación a nivel muscular (Jensen, 2004). Durante el ejercicio el aumento de la demanda metabólica, del uso de O<sub>2</sub> y de generación de CO<sub>2</sub>, influyen directamente en la disminución de la afinidad del O<sub>2</sub> por la Hb, permitiendo un mayor traspaso de O<sub>2</sub> hacia los tejidos (Farber et al., 1984), este efecto es contrario al efecto Haldane y se explica por un desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la Hb (Agostoni et al., 1997). Por lo que este mecanismo optimiza la entrega y utilización de O<sub>2</sub> en los tejidos metabólicamente activos.

#### **1.3.15. Efecto Haldane**

La sangre desoxigenada aumenta su afinidad con el CO<sub>2</sub>, lo que facilita su recogida y transporte desde los tejidos activos. Esta característica se invierte en el tejido pulmonar, donde al aumentar la concentración de O<sub>2</sub> en los pulmones, se fija más O<sub>2</sub> en la Hb, que por ello se hace más ácida y genera una menor afinidad por el CO<sub>2</sub>, liberándolo desde la Hb y aumentando su difusión hacia los alveólos y al exterior (Jensen, 2004; Mesquida et al., 2019); un comportamiento de la molécula se conoce como efecto Haldane (Hsia, 1998). Es

así que, a una presión parcial constante de CO<sub>2</sub>, la sangre arterial rica en O<sub>2</sub> va a transportar menos CO<sub>2</sub> que la sangre venosa, influenciada en gran medida por una disminución de la capacidad de transporte como carbaminohemoglobina.

## **1.4. Uso de la espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS) en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte**

### **1.4.1. Historia y evolución de NIRS**

En el año 1977 se realizó un estudio donde se aplicó un registro no invasivo a nivel cerebral y miocárdico utilizando NIRS (Jobsis, 1977), transformándose así en el primer estudio que abrió el camino para el desarrollo del uso de esta técnica en el campo clínico. En 1991, catorce años después, se registró por primera vez la oxigenación en músculo esquelético (en el antebrazo) utilizando NIRS, identificándose cambios espectrales de Hb y mioglobina, en el rango de 700 a 1100 nm (De Blasi et al., 1991). Actualmente, NIRS es visto como una herramienta no invasiva de gran utilidad que permite analizar el suministro y utilización de O<sub>2</sub> a nivel muscular (Hamaoka et al., 2007; Hamaoka et al., 2003; Boushel & Piantadosi, 2000). Con ésta técnica se puede determinar con gran confiabilidad la concentración y absorción de luz por la Hb, al penetrar en los tejidos biológicos en un rango del infrarrojo cercano (700 a 900 nm), donde los principales cromóforos absorbentes en el músculo esquelético son la Hb, la mioglobina (Mb) y la citocromo oxidasa (cytox) (Barstow, 2019). A diferencia de otras técnicas como la espectroscopia de resonancia magnética (MRS), NIRS permite registrar de manera más simple y menos costosa, los cambios relativos en la hemoglobina/mioglobina oxigenada (O<sub>2</sub>Hb), la hemoglobina/mioglobina desoxigenada (HHb) y la hemoglobina total o el volumen sanguíneo (tHb) en reposo, durante el ejercicio (Martin et al., 2009) e incluso en actividades deportivas (Jones et al., 2013; Steimers et al., 2016).

## 1.4.2. Aplicaciones y características de NIRS

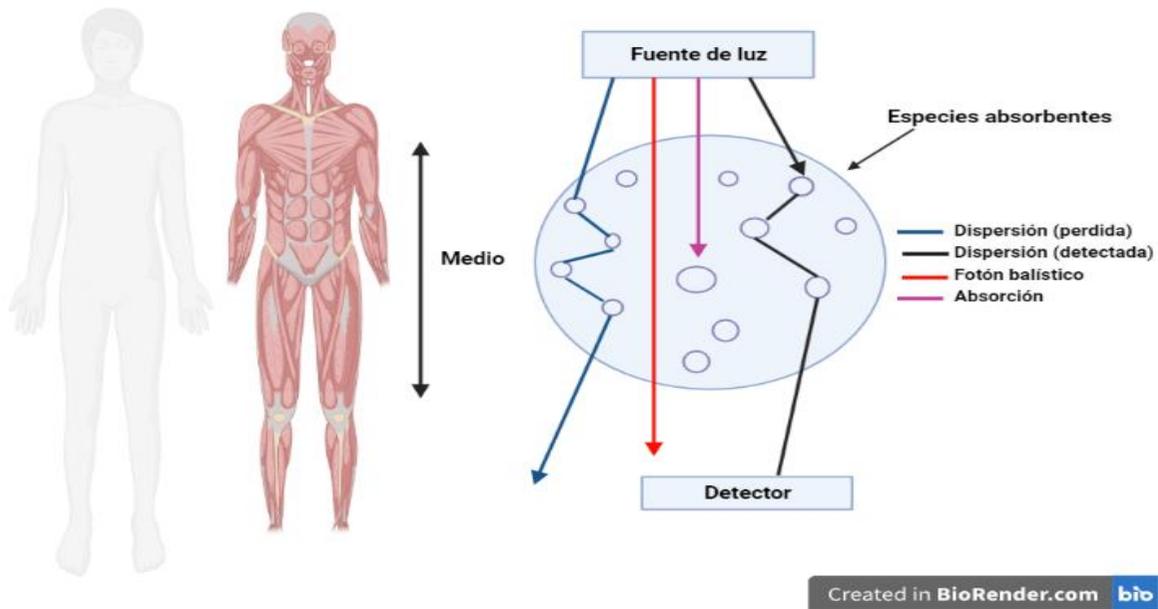
NIRS es una herramienta tecnológica de bajo costo, no invasiva y de fácil aplicación, que permite monitorizar en vivo la oxigenación en el tejido muscular gracias a la relativa transparencia de los tejidos que favorece el paso de luz a su través. Esta capacidad permite cuantificar algunos compuestos biológicos como la Hb, que absorbe luz en el infrarrojo cercano en proporción a la concentración de O<sub>2</sub>, lo que posibilita su análisis cuando esta se encuentra oxigenada o desoxigenada; una técnica que también permite cuantificar el VO<sub>2</sub> muscular durante la realización de ejercicio físico o en reposo (Taylor & Simonson, 1996). NIRS emite luz en los tejidos en 2 o más longitudes de onda, en rangos que varían entre 650 a 1000 nm, y como en el músculo se encuentra O<sub>2</sub> unido en la Hb y Mb, la absorbancia de la luz va a depender en que si estos cromóforos se encuentran en estado oxigenado o desoxigenado (Jones et al., 2016). La tecnología NIRS funciona haciendo pasar una luz por los tejidos vivos a diferentes longitudes de onda, lo que permite que los fotones puedan ser dispersados o absorbidos por los tejidos. En el tejido muscular la diferencia entre la emisión de la luz y la absorción permite además cuantificar los niveles de O<sub>2</sub>Hb y HHb y calcular el índice de saturación muscular (TSI) (Rupawala et al., 2018) (Figura 7). Durante el ejercicio, la distribución no uniforme del balance de O<sub>2</sub> puede interferir con el intercambio de O<sub>2</sub> en el músculo activado (Wagner, 2003), en este contexto el flujo sanguíneo aumenta en relación con la tasa metabólica local y NIRS permite analizar el comportamiento de la oxigenación en el tejido muscular (Knight et al., 1992). Desde finales de la década de 1980, NIRS se ha utilizado para investigar variados contextos clínicos (Ferrari et al., 2011; Pasquini, 2018; Wolf et al., 2007), por lo que la medición de la oxigenación muscular a través de NIRS ha mostrado un gran auge en los últimos años (Gatterer et al., 2018; Hamaoka et al., 2011; Soares et al., 2018; Hamasaki et al., 2018, Grassi & Quaresima, 2016). Esto ha llevado a una mayor demanda de equipos portátiles y creación de software, por lo que los fabricantes han desarrollado instrumentos más pequeños, portátiles e inalámbricos, que facilitan su creciente aplicación en las Ciencias de la actividad física y el deporte (Perrey & Ferrari, 2018). El avance de la tecnología portátil con capacidad telemétrica ha llevado a controlar la oxigenación y la hemodinámica del tejido fuera del laboratorio; en el entorno donde se realiza el ejercicio (Jones et al., 2014). Por esto NIRS se posiciona como un método con aplicaciones en diversos campos y áreas del conocimiento; ciencia básica, fisiología del

ejercicio y medicina deportiva, para analizar la oxigenación a nivel muscular (Sako, 2010). NIRS ha permitido analizar el flujo sanguíneo, la oxigenación a nivel cerebral y muscular en tiempo real (Crum et al., 2017; Beckitt et al., 2012), facilitando una evaluación dinámica de las concentraciones en sangre de hemoglobina total (tHb), índice de saturación tisular (TSI), oxihemoglobina (O<sub>2</sub>Hb) e índice que representa una proporción de O<sub>2</sub>Hb sobre tHb expresado en porcentaje (Archiza et al., 2018; Boushel et al., 2001; Jones et al., 2016). NIRS actúa utilizando las propiedades de absorción diferencial de la O<sub>2</sub>Hb y HHb, estas moléculas presentan una huella única de absorción que permite un análisis específico de su actividad en reposo y durante el ejercicio (Hamaoka et al., 2013). El mecanismo funciona emitiendo una luz que penetra a distintas profundidades en los tejidos interactuando con el material biológico, ya que las moléculas en el tejido absorben y reflejan la luz emitida (Boushel y Piantadosi, 2000). Posteriormente, la proporción de luz observada resulta de la cantidad de absorción de los cromóforos: HbO<sub>2</sub> y la HHb, permitiendo la cuantificación espectrofotométrica relativas de las dos moléculas (Beckitt et al., 2012; Lima & Bakker, 2011). La medición de la oxigenación se basa en la proporción diferencial de longitudes de onda que son absorbidas por O<sub>2</sub>Hb y HHb (De Blasi et al., 1993; Grassi et al., 2003). La contribución de la señal NIRS en el músculo es un tema aún en discusión, algunos autores señalan que alrededor del 90% pertenece a la Hb, mientras que la contribución de la Mb a la señal se considera mínima, alrededor del 10% (Mancini et al., 1994; Seiyama et al., 1988; Elcadi et al., 2011), otros autores señalan una contribución relativamente menor (80%) de la Mb (Marcinek et al., 2007); con éstas diferencias, es evidente que aún no se ha definido con claridad la contribución absoluta de Mb y Hb a la señal analizada con NIRS. En el músculo, la oxigenación depende de la demanda metabólica que influye en el comportamiento de la O<sub>2</sub>Hb y HHb. NIRS emite una luz que genera vibración de alta energía, en el rango de longitud de onda de 750 a 2500 nm (Pasquini, 2018), que aprovechando la relativa facilidad que tiene la luz del infrarrojo cercano (longitudes de onda en rangos entre 700 - 1,000 nm) para atravesar los tejidos biológicos (incluidos la piel y los músculos) y basándose en la ley de Beer Lambert, permite cuantificar en los tejidos las concentraciones de las moléculas señaladas (Elcadi et al., 2011). Dentro de las variables a considerar para el análisis de la oxigenación en músculo, el TSI y HHb han sido consideradas como medidas sustitutivas de la extracción de O<sub>2</sub> (DiMenna et al., 2010); y de ellas, HHb es un valioso indicador de la

absorción de O<sub>2</sub> muscular durante el ejercicio (Ferreira et al., 2007). Además, tHb se ha utilizado como índice del volumen de sangre local y se expresa como tHb = O<sub>2</sub>Hb + HHb (Bhambhani, 2004; Borghi-Silva et al., 2008). Las aplicaciones en ejercicio (Davis et al., 2006) permiten a NIRS analizar el metabolismo, durante la realización de una actividad deportiva, ya que el flujo va a estar regulado por la intensidad y la demanda metabólica, condicionando en menor o mayor medida el grado de activación simpática en el músculo (Watanabe et al., 2007). Se sabe como varían los comportamientos de las variables de oxigenación durante el ejercicio; HHb tiende a aumentar, mientras que O<sub>2</sub>Hb cae, tHb por su parte aumenta y TSI desciende (Hamlin et al., 2010). TSI se expresa generalmente en porcentajes y se calcula con la siguiente ecuación:

$$TSI = ([HbO_2]/([HbO_2] + [HHb]) \times 100),$$

esta variable expresa el equilibrio dinámico entre el suministro de O<sub>2</sub> y el consumo de O<sub>2</sub> y es independiente de la trayectoria y longitud del infrarrojo cercano en el tejido muscular (Wolf et al. 2007), por lo cual es un buen indicador del metabolismo oxidativo. El valor porcentual de TSI, se puede obtener con la relación de absorbancia en base a la fórmula  $850/(850 + 760) \text{ nm} \times 100$  para obtener valores porcentuales (Jones & Cooper et al., 2018). En este contexto, NIRS permite analizar la relación entre el suministro de O<sub>2</sub> y la utilización de O<sub>2</sub>, principalmente al nivel de la microcirculación muscular dentro de la región de iluminación que abarque el dispositivo (Piantadosi, 1986). Por último, es necesario considerar que los dispositivos NIRS utilizan la absorción relativa de la luz a 850 y 760 nm para determinar la saturación de O<sub>2</sub> del músculo esquelético, por ejemplo la HbO<sub>2</sub> se encuentra en un espectro de absorbancia cercano a 850 nm y HHb en 760 nm (Mancini, 1994), por esto los dispositivos se calibran generalmente en rangos cercanos a 760 y 850 nm (Sanni & McCully, 2019).



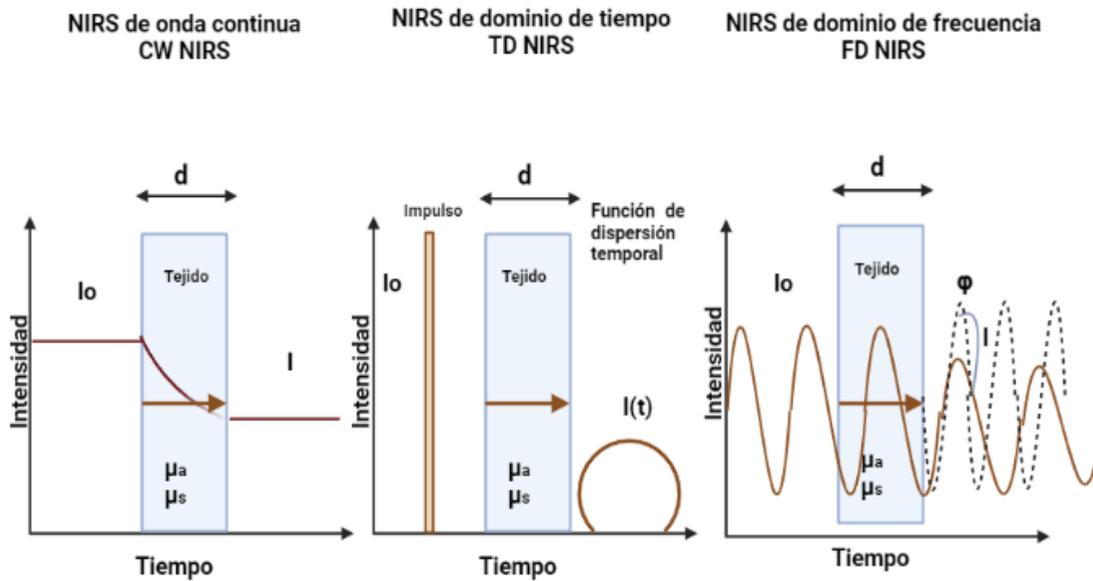
**Figura 7.** Rutas de propagación de la luz en un tejido. Adaptado de Rupawala et al., 2018.

En la figura 7 se esquematiza como la fuente de luz envía señales sobre los tejidos biológicos, en este caso en el músculo. Estas señales pueden ser absorbidas, detectadas o perdidas durante la aplicación de NIRS, este proceso de propagación de la luz permite identificar el comportamiento de algunas moléculas como la Hb.

### 1.4.3. Técnicas NIRS utilizadas en la actualidad

En la actualidad se utilizan 3 tipos de técnicas NIRS (Figura 8), que se diferencian por el tipo de iluminación que utilizan. Estas técnicas se denominan: NIRS de onda continua (CWNIRS), que se basa en la constante iluminación del tejido y donde la luz pasa por el tejido, analizándose la luz emergente; la segunda técnica es NIRS de dominio de frecuencia (FDNIRS) que ilumina con luz modulada, analizando la atenuación y el desplazamiento de la luz que no es absorbida; y, la tercera técnica es, NIRS de dominio de tiempo (TDNIRS) que ilumina a pulsos cortos, analizando la forma del pulso y la propagación en el tejido analizado (Ferrari et al., 2011). De las tres técnicas, FDNIRS y TDNIRS son las que proporcionan más información sobre la oxigenación en el tejido. Dentro de las características principales de CWNIRS se encuentra el bajo costo, fácil de usar, elevada frecuencia de muestreo y sus principales desventajas son que la señal se puede verse afectada por la capa

superficial de tejido adiposo, ya que tiene una baja profundidad de penetración y es complejo separar la dispersión y la absorción. FDNIRS tiene como ventaja una alta frecuencia de muestreo, permite separar la absorción y dispersión, pero entre sus desventajas destaca la profundidad de penetración que puede ser afectada por el tejido adiposo superficial. En el caso de TDNIRS sus ventajas son mayor precisión entre absorción y dispersión, alta resolución espacial en el tejido, con mayor profundidad de penetración en el tejido, teniendo como sus principales desventajas su baja frecuencia de muestreo, que es un instrumento de mayor tamaño que complica su aplicación en deporte, precios más costosos y un mayor nivel de ruido en la señal que puede afectar la calidad y análisis de los datos (Rupawala et al., 2018). En el presente trabajo se utilizó CWNIRS, esta tecnología emite una fuente de luz constante y analiza los cambios en la atenuación de la luz en los tejidos. Esta metodología asume que DPF (differential pathlength factor, por sus siglas en inglés) y G (pérdida de fotones por no absorción) son siempre constantes, por lo que la atenuación de la luz emitida a partir de una línea de base arbitraria permite analizar los cambios en la concentración de los cromóforos. CWNIRS no permite obtener la concentración absoluta de los cromóforos debido a que no puede obtener la longitud real del recorrido de la luz (DPF) (Barstow et al., 2019).



Created in BioRender.com bio

$d$ : separación fuente-detector;  $I_0$ : intensidad de la luz de la fuente;  $I$ : luz detectada;  $\mu_a$ : coeficiente de absorción;  $\mu_s$ : coeficiente de dispersión reducida;  $\phi$ : desplazamiento de fase. Adaptado de Barstow, 2019.

**Figura 8.** Principales técnicas NIRS utilizadas en la actualidad.

En la figura 8 se pueden apreciar las técnicas desarrolladas en la actualidad para el uso de NIRS. Para ello hay una serie de conceptos que son necesarios para comprender su mecanismo de análisis y de cálculo: como son, la distancia ( $d$ ) de separación entre la fuente y el detector; la intensidad de la luz de la fuente ( $I_0$ ); la luz detectada ( $I$ ); el coeficiente de absorción ( $\mu_a$ ); y, el coeficiente de dispersión reducida ( $\mu_s$ ). Específicamente, en la técnica FDNIRS el desplazamiento de fase ( $\phi$ ) es utilizado para determinar  $\mu_a$  y  $\mu_s$ .

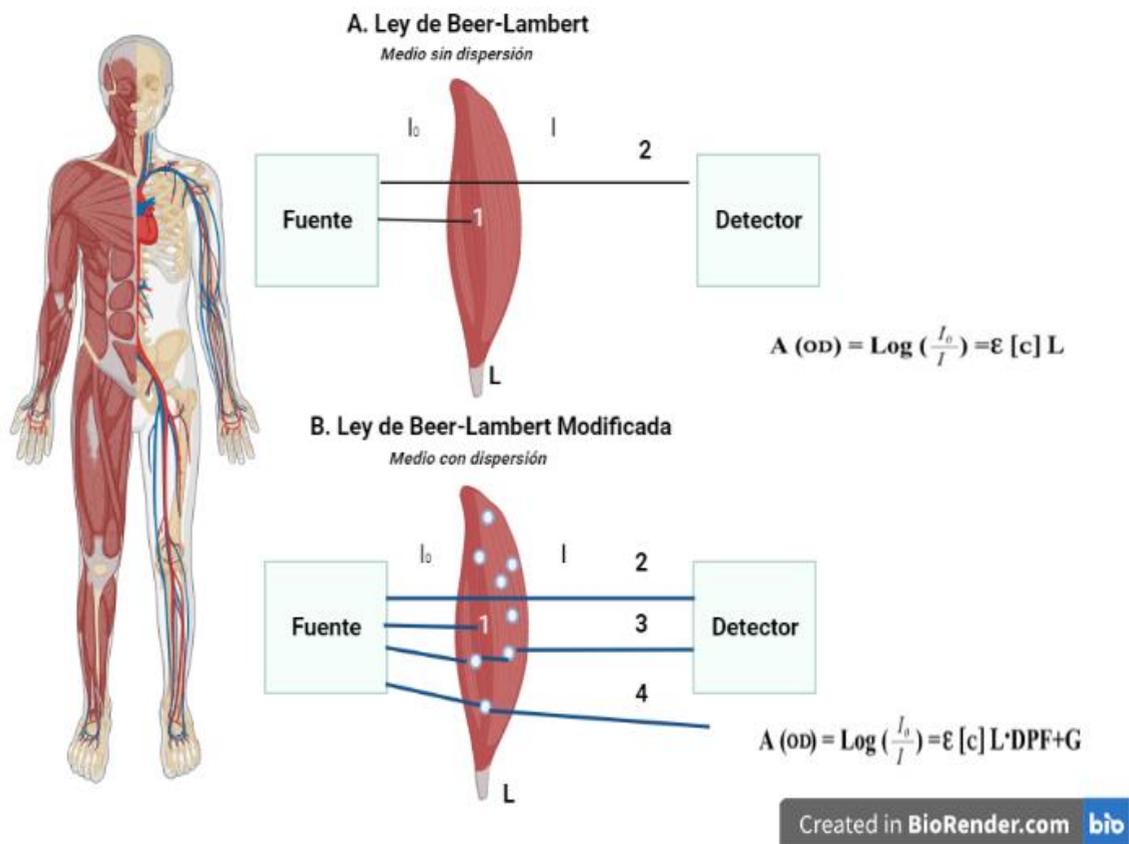
#### 1.4.4. Ley de Beer-Lambert

Esta ley es el componente fundamental, físico y matemático, para el desarrollo de NIRS y nació de la unión entre la ley de Beer (1852) y la de Lambert (1760), que ha

permitido la utilización de NIRS en tejidos biológicos. La Ley de Beer-Lambert (Figura 9) señala que la absorbancia de la luz monocromática, que se encuentra en un tejido, en el cual viaja, es directamente proporcional a la concentración del cromóforo analizado (Oshina & Spigulis, 2021). En términos generales, esta ley postula que la luz que pasa por el músculo puede ser absorbida por los cromóforos, generándose una atenuación o reducción de la intensidad de la luz emergente (Owen-Reece, 1999), permitiendo relacionar la absorción de la luz con las propiedades químicas de los tejidos biológicos. Considerada la ley más importante de la espectroscopia óptica, es factor esencial para la interpretación cuantitativa y cualitativa de NIRS (Mayerhöfer et al., 2020), como cuando esta luz interactúa con ciertas moléculas, como son O<sub>2</sub>Hb y HHb (Oshina & Spigulis, 2021), permitiendo analizar la saturación del tejido y la concentración en los tejidos analizados (Huong et al., 2019). Es relevante considerar que la ley de Beer-Lambert presenta ciertos supuestos que imposibilitarían su aplicación en tejidos vivos; como asumir que el haz de luz es monocromático y orientado de manera ortogonal, que la absorción es independiente de otros cromóforos, que la interacción molecular no cambia la absorción y que la muestra es homogénea, entre otros factores (Commoner & Lipkin, 1949). Debido a esto, la utilización de NIRS en tejidos biológicos requiere de la aplicación de un factor de corrección de longitud de trayectoria adimensional denominado factor diferencial de longitud de trayectoria (DPF); también considera en su ecuación la pérdida de fotones por no absorción (G), que permite analizar los cromóforos considerando la dispersión del tejido y sus efectos en la trayectoria óptica (Figura 9) (Ferrari et al., 1993). Por ejemplo, DPF es un coeficiente que considera los eventos de dispersión, ya que en los tejidos biológicos la longitud de trayecto de los fotones no es igual a la distancia de separación entre la fuente del detector (Scholkmann et al., 2014). Así, DPF ha permitido una modificación a esta ley favoreciendo su aplicación y análisis en tejidos biológicos vivos. Por lo que, la ley de Beer-Lambert modificada es la base de la espectroscopia del infrarrojo cercano de onda continua, la utilizada en nuestro estudio, una ley que señala que la reducción de la luz es directamente proporcional a las concentraciones de los cromóforos en los tejidos (HbO<sub>2</sub> y HHb). Gracias a ello, al medir los cambios en dos o más longitudes de onda (rangos cercanos a 760 y 850 nm) se puede analizar los cambios en la concentración de los cromóforos y como éstos se comportan en reposo y durante el ejercicio (Kocsis et al., 2006). Si bien la aplicación de DPF en dispositivos NIRS de onda

continúa se realiza en base a datos obtenidos de la literatura, el grosor del pliegue cutáneo, la distancia entre el emisor de luz y el detector, las propiedades ópticas de los tejidos y las longitudes de onda utilizadas pueden afectar la estimación de DPF en los tejidos biológicos (Pirovano et al., 2020). Por lo que todos estos factores deben ser considerados en el desarrollo y calidad de esta tecnología.

A continuación, se describe la fórmula de la ley de Beer-Lambert:



Se observa en su versión normal para una solución sin dispersión (Figura A) y modificada que considera la dispersión de los tejidos biológicos (Figura B).

**Figura 9.** Fórmula de la ley de Beer-Lambert, Adaptado de Barstow et al., 2019.

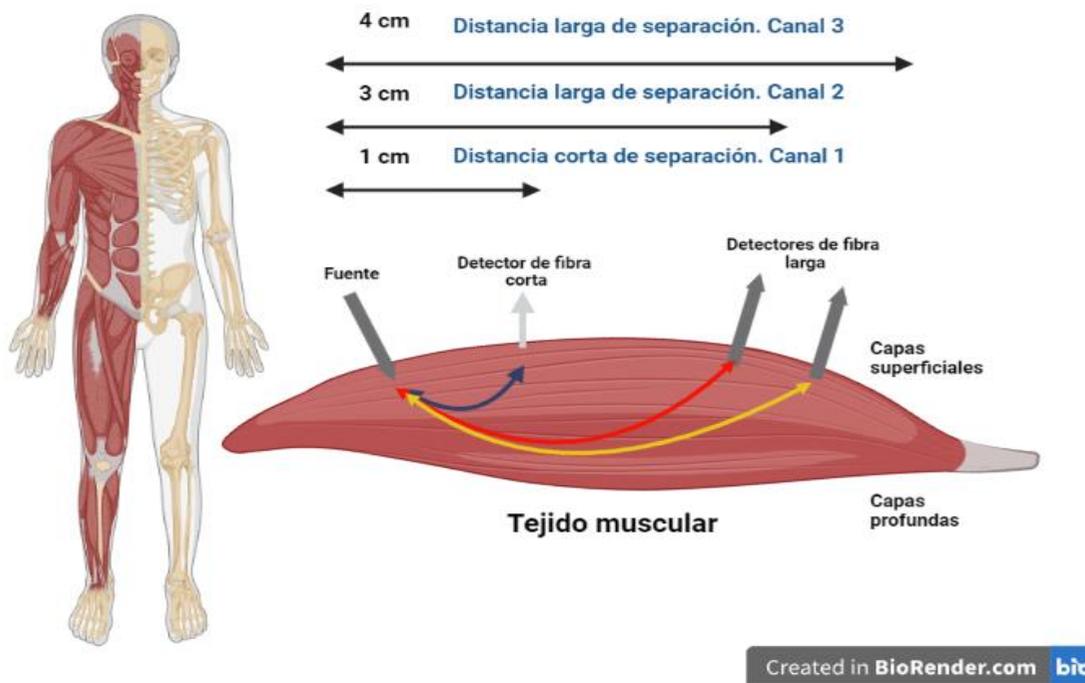
En la figura 9 se aprecia las variantes de la ley de Beer-Lambert. En la figura A se describen los siguientes aspectos: A: atenuación de la luz; OD: factor de densidad óptica del medio;  $I_0$ : luz incidente (fuente);  $I$ : luz emergente;  $\epsilon$ : coeficiente de extinción específico;  $[C]$ : concentración del cromóforo (p. ej., [Hb], [Mb] y/o [cytox]); y L: longitud

del camino de la luz (distancia entre los puntos donde la luz entra y sale del medio, es decir, separación fuente-detector). Figura B. En la figura B en la versión modificada se agrega el DPF: differential pathlength factor y G: pérdida de fotones por no absorción.

#### **1.4.5. Limitaciones y consideraciones para el uso de NIRS**

Si bien NIRS presenta muchos beneficios, existen diversos factores a considerar a la hora de utilizar esta herramienta tecnológica. En primer lugar, los dispositivos que analizan la oxigenación en el músculo sólo permiten analizar, en un momento determinado, la oxigenación y en un volumen pequeño y superficial del tejido muscular (2 a 6 cm<sup>3</sup>). Algunos dispositivos utilizan tres luces que penetran a distintas distancias (1, 3 y 4 cm) y hay que considerar que la profundidad de penetración de la luz NIRS en el músculo es la mitad de la distancia entre la fuente de luz y el detector (que generalmente está entre 3 y 5 cm) (Chance et al., 1988; Grassi & Quaresima, 2016). Cuando se aplica NIRS, la luz no sólo debe atravesar la piel, además debe atravesar la grasa subcutánea para llegar al músculo, este camino genera ruido en la señal, especialmente durante el ejercicio, con el aumento del flujo para mantener la temperatura, etc.; a pesar de los algoritmos de corrección generados, la mayoría de los dispositivos no cuentan con estos algoritmos lo que dificulta el análisis durante el ejercicio (Grassi & Quaresima, 2016). Para el análisis se debe considerar la luz que presenta mayor distancia y penetración (3 a 4 cm), ya que los canales cortos (1cm) entregan datos fisiológicos con ruido, factor que dificulta el análisis y la calidad de los datos (Rupawala et al., 2018) (Figura 10). En segundo lugar, se debe considerar que los dispositivos NIRS no pueden distinguir entre los cambios en la oxigenación de la mioglobina y Hb, por lo que los dispositivos entregan valores ponderados de ambas moléculas cuando se realiza el análisis en músculo (Kuge et al., 2005; Mancini et al., 1994; Corvino et al., 2017). En tercer lugar, ha resultado ser más problemático medir los cambios en tiempo real en el flujo sanguíneo y el consumo de O<sub>2</sub> muscular, ya que diversos factores pueden afectar la calidad de la señal, por lo que hay que considerar su influencia en los datos obtenidos (Binzoni et al., 2010). En cuarto lugar, se debe valorar la contribución de la musculatura analizada al tipo de modalidad deportiva a realizar. En quinto lugar, y debido a que la señal de absorción sólo representa el estado estacionario del tejido que se está analizando, sólo se

puede comparar el comportamiento con los datos que preceden a la realización del ejercicio, sin saber si ese estado es bueno o malo, además aún no se han analizado todos los factores que pueden modificar la oxigenación, como la dieta, hidratación, entre otros (Taylor et al., 2004). En sexto lugar, otros factores que pueden afectar la señal en el músculo son la contribución desconocida de la mioglobina, la perfusión y pigmentación de la piel y la luz ambiente (Jones et al., 2016). No hay que olvidar que otros factores como el estado de hidratación y la nutrición podrían generar efectos en el nivel de oxigenación y se deben controlar a la hora de realizar una evaluación con NIRS a nivel muscular. En la actualidad, la mayoría de los dispositivos de onda continua no permiten medir valores absolutos en las variables de oxigenación, por ende, los valores de referencia y la comparación de los resultados obtenidos aún no son de la mejor calidad, sólo FDNIRS y TDNIRS permiten obtener valores absolutos, pero son herramientas de mayor costo y acceso sobre todo en el deporte (Ferrari et al., 2011). Otro aspecto a considerar es la ubicación de los dispositivos NIRS en el tejido muscular durante la realización de ejercicio (Perrey & Ferrari, 2018). Finalmente, la estandarización de los lugares de medición, junto con los protocolos para el desarrollo de las evaluaciones, en cuanto a tiempo de análisis, tipo de ejercicio, carga, entre otros van a permitir en un futuro una mayor reproductibilidad y comparación de los resultados obtenidos en los estudios, abriendo el camino a las nuevas investigaciones en el área. En la figura 10, se observan las distancias de penetración de NIRS en el tejido muscular, hay que considerar que los actuales dispositivos NIRS de onda continua cuentan, generalmente, con penetración a 1cm, 3cm y 4cm.



**Figura 10.** Representación gráfica de la penetración y profundidad de la luz NIRS según la separación de los canales. Adaptado de Rupawala et al., 2018.

## 1.5. Entrenamiento muscular inspiratorio (EMI)

### 1.5.1. Antecedentes y mecanismos del entrenamiento muscular inspiratorio

La evidencia acumulada en los últimos años muestra que el sistema respiratorio desempeña un papel importante durante el ejercicio, el elevado trabajo ventilatorio durante el ejercicio intenso puede limitar el rendimiento físico (McConnell & Romer, 2004; Salazar-Martínez et al., 2017), incluso en sujetos sanos (Amann, 2012). Durante la realización de ejercicios en los cuales existe la utilización de grandes grupos musculares, que son utilizados durante períodos prolongados como en la natación y maratón, los músculos respiratorios, en especial el diafragma, pueden verse afectados por la fatiga que se acentúa en intensidades superiores al 80-85% de capacidad aeróbica máxima (Johnson et al., 1993). Durante el ejercicio, debido a un aumento de la FR por una alta demanda metabólica cerca de un 15% del flujo es requerido por la musculatura respiratoria (Aaron et al., 1992). Otros autores señalan que entre el 14% y el 16% del gasto cardíaco se redistribuye desde los músculos

periféricos activos hacia los músculos respiratorios, ya que el aumento del trabajo inspiratorio aumenta la noradrenalina, lo que provoca una disminución del flujo sanguíneo en las extremidades activas (Ribeiro et al., 2012).

La fatiga muscular se define como una condición temporal en la que se produce una disminución de la capacidad de generación de fuerza muscular y que es reversible mediante el descanso (NHLBI, 1990). Además, se ha visto que diversos factores pueden afectar la respuesta respiratoria durante el ejercicio y que una mala técnica respiratoria también puede provocar fatiga de los músculos respiratorios con sus consecuentes efectos en la circulación a nivel periférico (músculos locomotores) y el rendimiento deportivo (Borge et al., 2014). Desde un punto de vista respiratorio factores como la mecánica pulmonar, difusión de O<sub>2</sub>, reflejo metabólico y fatiga muscular respiratoria podrían limitar el rendimiento en pruebas máximas o submáximas (González-Montesinos et al., 2012). Es un hecho que los músculos respiratorios se pueden fatigar desencadenando el metaborreflejo en la musculatura respiratoria y aumentando la FR para mejorar la ventilación; este mecanismo permite mantener el flujo en los músculos respiratorios a expensas de la perfusión en los músculos locomotores, un factor que favorecerá el desarrollo de fatiga disminuyendo el rendimiento (Wüthrich et al., 2013). La fatiga muscular inspiratoria durante el ejercicio es una consecuencia del incremento de la actividad simpática muscular, lo que genera un aumento en la FC y de la presión arterial con una reducción del flujo sanguíneo hacia las extremidades (Witt et al., 2007). El mayor trabajo del diafragma va a estimular una redistribución del flujo sanguíneo inducida por los propios músculos respiratorios, este mecanismo se denomina metaborreflejo muscular respiratorio (Figura 11). Cuando esto sucede se genera un aumento de la actividad simpática que estimula a las fibras aferentes frénicas de los grupos III y IV que provocan una respuesta vasoconstrictora bidireccional al enviar señales hacia la musculatura locomotora o activa y hacia la musculatura respiratoria (Figura 12), que restringe el flujo sanguíneo y el transporte de O<sub>2</sub> hacia los tejidos, un factor que termina generando fatiga en ambos grupos musculares (Sheel et al., 2018); es decir, se genera una disputa por el flujo entre músculos respiratorios y músculos motores activos. El aumento de la intensidad durante el ejercicio deriva en una respuesta simpática muscular aumentada que va de la mano con un aumento de la presión arterial media y resistencia vascular de las extremidades (Geary et al., 2019). Todo este conflicto genera, finalmente, una

vasoconstricción con una reducción del flujo sanguíneo hacia la periferia (piernas y brazos), aspecto que va a condicionar el rendimiento durante el ejercicio (Dempsey et al., 2002; Amann, 2012). Al final, el propio proceso respiratorio se transforma en uno de los mecanismos principales que limitan la generación de energía durante el ejercicio, generando fatiga (Caruso et al., 2020). Durante la realización de ejercicio, la competencia por el flujo sanguíneo disponible entre los músculos respiratorios y locomotores va a ser ganada por los músculos respiratorios debido a que estos cumplen una función vital, la respiración (Sheel et al., 2018). Durante este conflicto, se ha sugerido que el aumento del flujo sanguíneo en el diafragma implicará en una mayor absorción de  $O_2$  y que en individuos sanos entrenados, los músculos respiratorios reciben flujo sanguíneo a expensas de los músculos locomotores durante el ejercicio máximo (Olson et al., 2010). La redistribución del flujo sanguíneo hacia la musculatura activa genera una vasoconstricción en los tejidos inactivos y vasodilatación en los tejidos activos; un mecanismo que permite mantener la presión arterial dentro de los parámetros normales. Sin embargo, al sobrepasar el 80% de la capacidad aeróbica máxima, los músculos respiratorios comienzan a fatigarse, limitando el flujo y activando la respuesta del metaborreflejo, un factor que aumentará la fatiga a los músculos locomotores induciendo la pérdida de la capacidad de rendimiento del deportista (Chang et al., 2021). En este contexto, el aumento del trabajo de la musculatura respiratoria no solamente va a generar una vasoconstricción, comprometiendo la perfusión a nivel muscular, sino que también va a condicionar el  $VO_{2MÁX}$ , transformándose así en un limitante del rendimiento sobre todo en las modalidades en las que se utilicen grandes grupos musculares (Harms et al., 1997). La creciente actividad muscular respiratoria también va a tener efectos neurales y cardiovasculares a través del metaborreflejo del músculo respiratorio mediado por control simpático (Katayama et al., 2019). El músculo durante el ejercicio aumenta el flujo por vasodilatación, aumenta la actividad metabólica, produciendo mayor  $PCO_2$  y disminuyendo el pH. Cuando aumenta la demanda metabólica en la musculatura respiratoria se genera activación simpático adrenal, sobre todo en intensidades máximas, lo que generará vasoconstricción periférica como respuesta homeostática (Sheel et al., 2018).

Para que los músculos inspiratorios se fatigen, activando el reflejo metabólico y su consecuente vasoconstricción periférica, se requiere de intensidades de ejercicio muy altas, como puede ser una gran producción de fuerza de manera constante, reduciendo el flujo y la

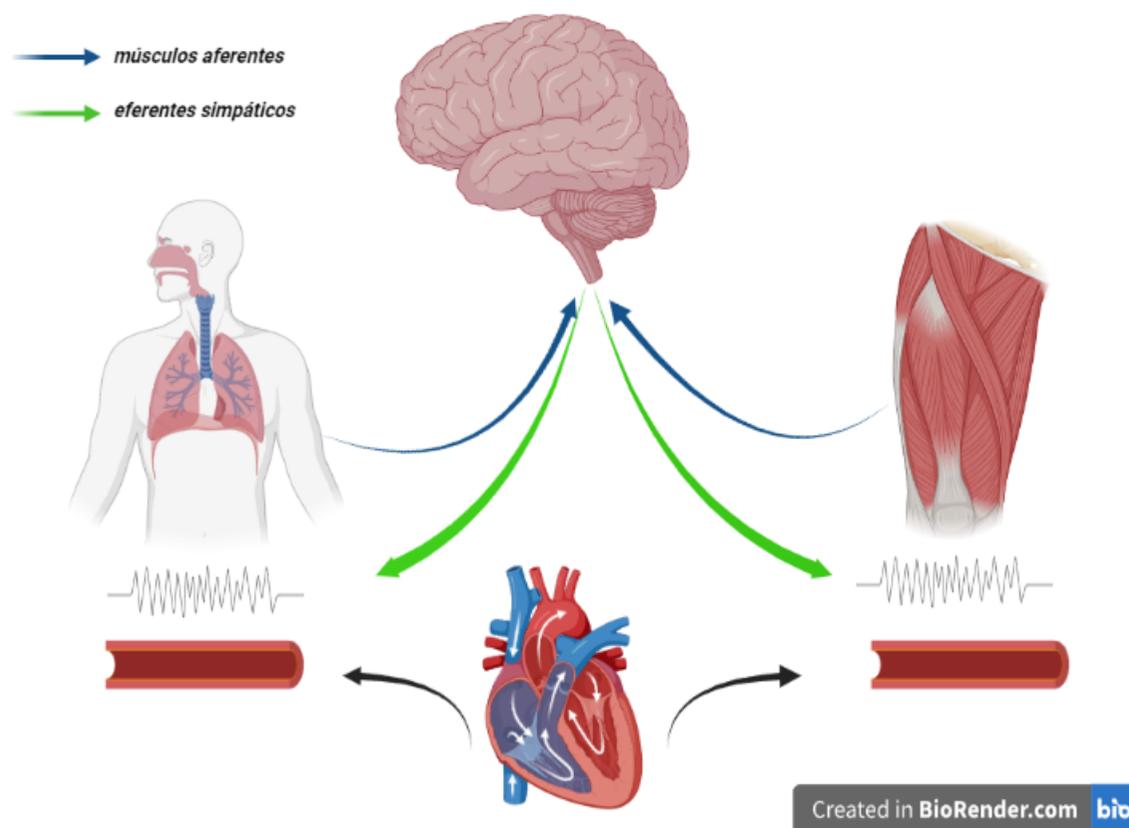
conductancia vascular en las extremidades (Sheel et al., 2001). Muchas evidencias apoyan la fuerte influencia vasoconstrictora simpática sobre la vasodilatación local en el músculo durante el ejercicio en humanos sanos, de la conductancia vascular del músculo locomotor y del flujo sanguíneo que se produce a través del bloqueo  $\alpha$ -adrenérgico en humanos que realizan ejercicios rítmicos (Joyner et al., 1992). Durante la realización de ejercicio, la función principal del sistema respiratorio es mantener la ventilación alveolar (consumo de  $O_2$ ) en proporción a las necesidades metabólicas del organismo y al aumento de la demanda energética durante la actividad física (AF) (Janssens et al., 2013). Atribuimos la vasoconstricción en las extremidades a un metaborreflejo que se origina en el diafragma y que alcanza su umbral de activación durante las contracciones fatigantes (Sheel et al., 2001). En este sentido, los determinantes fisiológicos del rendimiento máximo incluyen la capacidad de transportar  $O_2$  a los músculos que trabajan, su difusión a las mitocondrias, la producción de energía y la generación de fuerza. Para ello, en los deportistas de élite, el sistema pulmonar puede convertirse en un factor limitante para el ejercicio a nivel del mar y altitud (Oueslati et al., 2017; Amann, 2012). Como consecuencia de esta paradoja respiratoria, los atletas altamente entrenados pueden desarrollar obstrucción intratorácica y extratorácica, limitación del flujo espiratorio, fatiga de los músculos respiratorios e hipoxemia inducida por el ejercicio, y todas estas inadecuadas adaptaciones influirán en el rendimiento (Mckenzie, 2012). La carga inspiratoria que un sujeto puede ejecutar influye en el flujo de  $O_2$  y condiciona la respuesta a nivel pulmonar (Abdelmoniem, 2017). Esto es un factor importante porque, en entornos clínicos, bajos niveles funcionales de la musculatura respiratoria pueden aumentar la mortalidad y morbilidad (Green, 1993). Es preciso considerar que la debilidad en la musculatura respiratoria se correlaciona con la duración y la capacidad de la ventilación en ejercicio (Hermans et al., 2010). A pesar de que se ha visto que los músculos respiratorios se pueden fatigar y condicionar el rendimiento, existe evidencia que el entrenamiento de los músculos inspiratorios (EMI) puede mejorar la fuerza y reducir la fatiga muscular respiratoria durante el ejercicio de alta intensidad (León-Morillas et al., 2021), como también reduce la activación del diafragma y la sensación de disnea durante el ejercicio (Langer et al., 2018; Ramscook et al., 2017; Inzelberg et al., 2006), retrasando la aparición del reflejo metabólico.

En cuanto al entrenamiento muscular inspiratorio, los dispositivos de restricción del flujo de aire han demostrado generar efectos positivos en el  $VO_{2MÁX}$ , con una disminución significativa de la concentración de lactato en sangre (Fernández-Lázaro et al., 2021). También, estos entrenamientos han producido mejoras tanto en niños como en adultos (Lötters et al., 2002), generando un efecto positivo en la calidad de vida (Yuan et al., 2005). La evidencia muestra que los músculos inspiratorios se pueden entrenar con dispositivos que generen resistencia o presión adicional; unos dispositivos que permiten que la persona realice entrenamientos en cualquier lugar (trabajo, hogar, etc), ya que el sujeto respira a través de unos orificios que se regulan manualmente, generando mayor presión y resistencia al proceso normal de respiración, mejorando la fuerza muscular inspiratoria (de Medeiros et al., 2017), la presión inspiratoria máxima ( $PI_{MÁX}$ ), la fuerza inspiratoria máxima (S-index) (Abdelmoniem, 2017) y la función pulmonar ( $FEV_1$ ) (Figueiredo et al., 2012). EMI genera resistencia en el diafragma y en los músculos intercostales encargados de la inspiración, proporcionando un estímulo para su fortalecimiento (Bissett et al., 2012). Las mejoras observadas en la fuerza de estos músculos, se ha asociado con un aumento de fibras musculares de tipo 1 y tipo 2, a partir de biopsias del músculo intercostal (Ramirez-Sarmiento et al., 2002). Estas mejoras, observadas en personas mayores, provocan mayor salud y calidad de vida, al aumentar la capacidad pulmonar en aproximadamente 0,70 litros, con efectos positivos en la  $PI_{MÁX}$  y en la capacidad funcional ante la prueba de caminata de seis minutos (Pellizzaro et al., 2013; Weiner et al., 1996).

Los protocolos de intervención en EMI han descrito intervenciones que varían entre un 15% y un 60% de la  $PI_{MÁX}$ , con efectos positivos en el aumento de la presión espiratoria máxima (Cader et al., 2010), mayor fuerza de la musculatura espiratoria (Lin et al., 2012; Moodie et al., 2011), incremento en el volumen respiratorio (Cybulska et al., 2015), mejora en la capacidad de ejercicio (Lomax et al., 2011), del rendimiento en deportes intermitentes (Lorca-Santiago et al., 2020) y la capacidad de trabajo en deportes de larga duración como el ski (Klusiewicz et al., 2019).

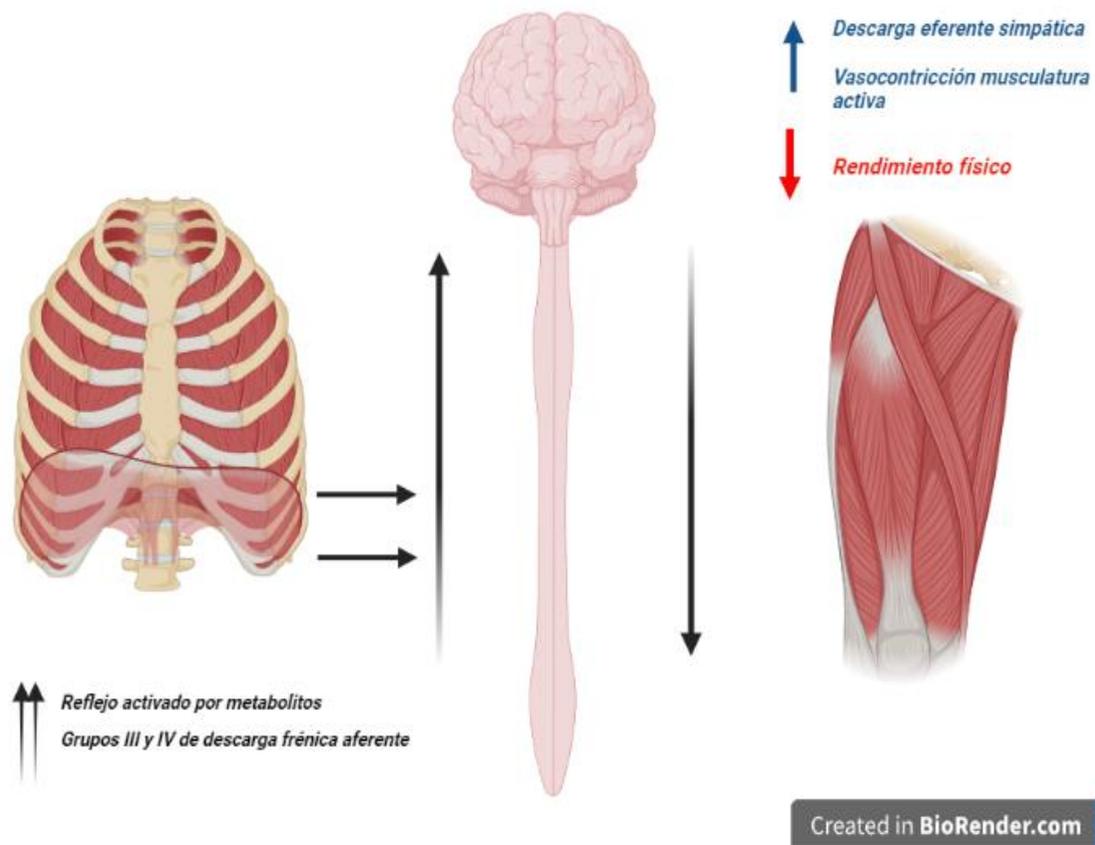
Estudios recientes, como el de Moreno et al. (2017), han evaluado la oxigenación muscular en paciente con fallo cardíaco crónico, en la actualidad no se ha establecido el impacto del entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) en la oxigenación y en la perfusión muscular en reposo en hombres sanos activos físicamente. No se ha descrito si el aumento en la función

o capacidad de la musculatura inspiratoria modifique la oxigenación muscular en reposo. Por todo ello, es importante considerar que en sujetos activos la musculatura respiratoria juega un rol crucial en el rendimiento deportivo. Buscamos así, a través de EMI, generar estrategias de intervención que optimicen esta función fisiológica.



**Figura 11.** Mecanismo bidireccional del reflejo metabólico. Adaptado de Sheel et al., 2018.

En la figura 11 se describe el mecanismo bidireccional del reflejo metabólico que actúa a nivel de la musculatura respiratoria y periférica, en donde la fatiga muscular respiratoria genera vasoconstricción en la musculatura activa durante el ejercicio, condicionando de esta manera el rendimiento.



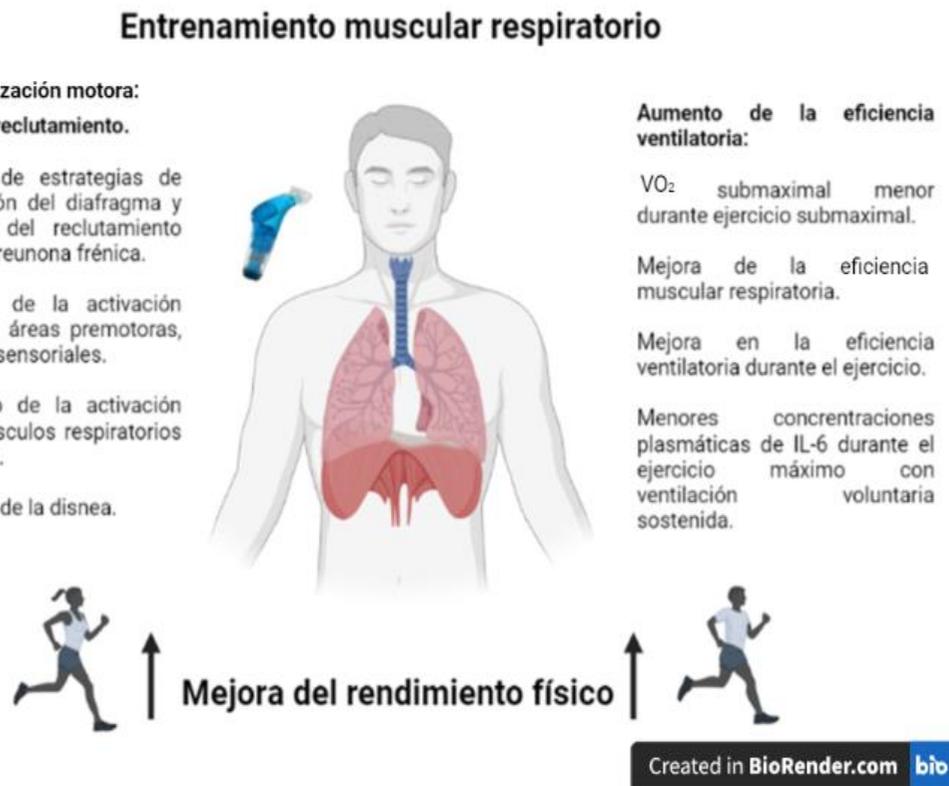
**Figura 12.** Efectos del reflejo metabólico Adaptado de Romer & Polskey, 2008.

En la figura 12 se muestran los mecanismos que se generan a partir del reflejo metabólico, la sobrecarga inspiratoria activa el reflejo que aumenta la descarga aferente de los grupos frénicos III/IV aumentando la descarga eferente simpática.

### **1.5.2. Mecanismos de mejora de la capacidad física a partir del entrenamiento muscular inspiratorio**

La evidencia actual muestra que el entrenamiento muscular inspiratorio es una ayuda ergogénica eficaz para mejorar el rendimiento deportivo (Shei et al., 2018) y puede afectar significativamente la fuerza inspiratoria máxima y la función pulmonar en los deportistas (Fernández-Lázaro et al., 2021). El entrenamiento con dispositivos de carga inspiratoria

genera un mayor aumento en el reclutamiento de fibras en la musculatura diafragmática en comparación con otros métodos de entrenamiento inspiratorio resistivo (Ramsook et al., 2017), lo que da una ventaja en cuanto a otras metodologías de entrenamiento respiratorio posibles de utilizar. En la figura 13, se esquematizan algunos mecanismos que explican la mejora en el rendimiento.



**Figura 13.** Adaptaciones del entrenamiento muscular inspiratorio en el rendimiento deportivo. Adaptado de Shei et al., 2018.

Es de interés comentar los efectos de EMI y los mecanismos que afectan el rendimiento deportivo. Un estudio que utilizó la estimulación nerviosa magnética para evaluar la fatiga, encontró que la fatiga muscular inspiratoria aumentó la fatiga del músculo (m.) cuádriceps y la percepción de esfuerzo, reduciendo el rendimiento. Este efecto es cascada fue atribuido a una mayor activación del metaborreflejo, apoyando la hipótesis de que una reducción en el metaborreflejo parece ser el principal mecanismo que explica la mejora del rendimiento con el entrenamiento muscular inspiratorio (Wüthrich et al., 2013).

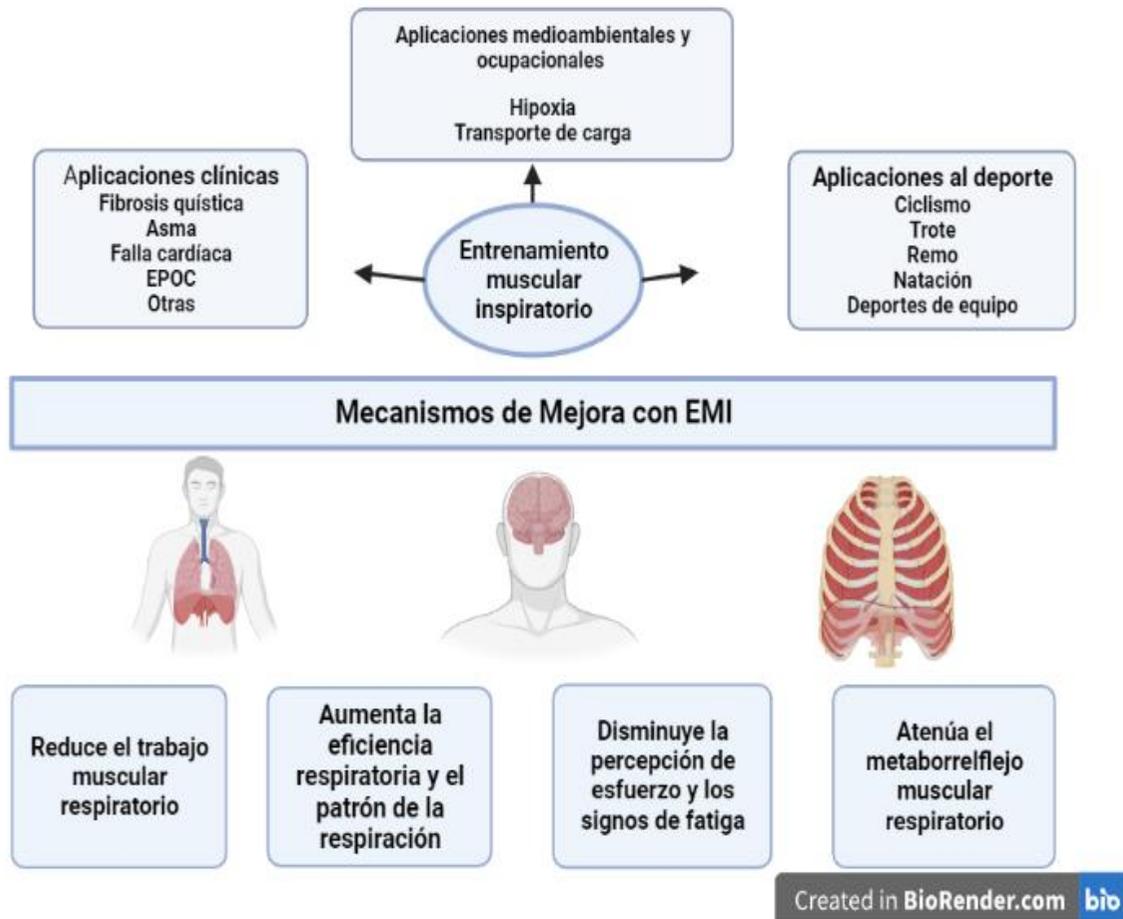
Durante el ejercicio, las contracciones musculares generan metabolitos (ADP, fosfato inorgánico,  $H^+$ , amoníaco, especies reactivas de  $O_2$  (ROS) e iones de magnesio ( $Mg^{2+}$ ) entre otros) que se acumulan en la musculatura respiratoria aumentando la actividad simpática. El esfuerzo de la musculatura respiratoria altera sustancialmente los cambios de presión intratorácica afectando los reflejos cardiovasculares, favoreciendo la actividad vasoconstrictora y reduciendo el flujo a las extremidades (Sheel et al., 2001). El EMI mejora la eficiencia ventilatoria aportando eficacia mecánica y técnica en los músculos respiratorios afectados, favoreciendo el suministro de  $O_2$  y optimizando la resistencia a la fatiga; todo ello genera una mejor tolerancia a los metabolitos, que explicaría parte de la mejora en el rendimiento (Shei et al., 2018).

Dentro de los mecanismos de acción que explican los efectos del EMI se encuentra una menor actividad de las vías aferentes quimiosensibles, con una disminución de la FC y de presión arterial media para una misma carga de trabajo. Como un efecto fácilmente medible, el EMI mejora el  $PI_{MÁX}$  aumentando la fuerza contráctil, un factor que genera una mecánica ventilatoria optimizada a través de las fibras aferentes mecanosensibles del diafragma, por un aumento del umbral de los mecanorreceptores (Witt et al., 2007). Al igual como ocurre con el entrenamiento aeróbico, el EMI puede generar adaptaciones enzimáticas y un aumento del volumen y de la densidad mitocondrial en la musculatura inspiratoria, que serán factores que mejorarán la cadena transportadora de electrones, optimizando la utilización de  $O_2$  y aumentando la capacidad de generar energía por la vía aeróbica, que retrasa la aparición del reflejo metabólico y desplaza el umbral de fatiga a una mayor intensidad (Greggio et al., 2017). Se ha observado también que que las fibras de tipo I pueden aumentar su proporción y que las fibras de tipo II lo hacen en su tamaño, mejorando paralelamente la eficiencia metabólica para el consumo de  $O_2$  y la mecánica de la musculatura inspiratoria (Shei et al., 2018). Con EMI se observan favorecidas no sólo la vía aeróbica y la captación de  $O_2$ , sino que también la fuerza muscular inspiratoria (Yáñez-Sepúlveda et al., 2021). Se ha visto en modelos animales (Vrabas et al., 1999) y en sujetos sanos (Enright et al., 2006) que la carga de ejercicio entrenamiento genera hipertrofia en el diafragma, explicando el aumento de la fuerza (Downey et al., 2007). Como el entrenamiento clásico, el entrenamiento de sobrecarga que se genera con los dispositivos de entrenamiento inspiratorio puede favorecer el desarrollo de fuerza e hipertrofia muscular (Schoenfeld et al.,

2017). Por ejemplo, se ha observado que el EMI puede retrasar la fatiga en los músculos del diafragma, paraesternales, esternocleidomastoideo y escalenos durante el ejercicio hasta el agotamiento (Segizbaeva et al., 2015). Así también, el EMI mejora la oxigenación en la musculatura respiratoria y periférica, atenuando el desajuste entre la demanda metabólica y consumo de O<sub>2</sub> muscular (Moreno et al., 2017).

Las adaptaciones y los efectos que va a tener el EMI dependen de la carga de entrenamiento utilizada por los entrenadores, ya que las mismas cargas relativas pueden generar efectos diferentes entre sujetos sanos y deportistas. Por ello, es necesario planificar bien el entrenamiento en base a un objetivo claro, considerar la progresión de la carga como un factor primordial para monitorizar y generar efectos mediados por EMI y aplicar estrategias hasta el fallo, con cargas sobre el 60% del  $PI_{MÁX}$  o S-Index que pueden ser buenas estrategias para aplicar en deportistas (Shei et al., 2020). El EMI también genera una disminución en la sensación de falta de aire (disnea) (HajGhanbari et al., 2013) y genera efectos positivos en control autonómico cardíaco (Seixas et al., 2020; De Abreu et al., 2017), en el volumen corriente y la capacidad vital en personas con cirugía coronaria (Matheus et al., 2012) y, en sujetos sanos, junto con la hipertrofia del diafragma genera un aumento del volumen pulmonar y de la función respiratoria (Bostanci et al., 2019; Enright et al., 2006). Se ha observado también que después del EMI, durante la inspiración máxima, se evidencia un aumento en la amplitud de la señal electromiográfica del esternocleidomastoideo, lo que explica un  $PI_{MÁX}$  más elevado por la mejora en la fuerza tanto del diafragma, así como de los músculos secundarios de la inspiración (Ando et al., 2020).

En la figura 14, se aprecia que el EMI tiene aplicaciones clínicas, ocupacionales y de rendimiento deportivo, ciertamente asociadas a una reducción del trabajo muscular respiratorio, de la percepción de esfuerzo y de la fatiga, con una mayor eficiencia respiratoria y atenuación del metaborreflejo respiratorio.



**Figura 14.** Adaptaciones inducidas por EMI. Adaptado de Shei et al., 2022.

## 1.6. Entrenamiento muscular inspiratorio y rendimiento físico

### 1.6.1. Consideraciones sobre el entrenamiento muscular inspiratorio y sus aplicaciones en el rendimiento físico

Como se ha señalado anteriormente el EMI mejora el rendimiento general y el rendimiento respiratorio, por efecto sobre el reflejo metabólico en los deportistas (Ramos et al., 2020). en parte por la mejora efectiva de la fuerza, así como de la resistencia de los músculos respiratorios, que reducen la fatiga durante el ejercicio de larga duración y el rendimiento deportivo (Chang et al., 2021). Se esperaría que el entrenamiento crónico de los músculos locomotores o respiratorios limite la acumulación de metabolitos musculares

inducidos por el ejercicio y sus consecuencias sistémicas en la regulación del flujo sanguíneo durante la realización de ejercicio con altas demandas de consumo de  $O_2$  (Sheel et al., 2018). Una reciente revisión sistemática, donde se analizaron los efectos de EMI en deportes intermitentes, mostró que el EMI parece ser un método adecuado para mejorar el rendimiento físico, principalmente debido a la reducción del metaborreflejo, sensación de fatiga y de la disnea (Lorca-Santiago et al., 2020).

### **1.6.2. Protocolos de entrenamiento muscular inspiratorio (EMI)**

El entrenamiento muscular inspiratorio se realiza con dispositivos que permiten generar una carga restrictiva y regulable del aire que se dirige a los pulmones, personalizando la carga restrictiva de entrenamiento a las características de los individuos. Si bien existen protocolos estandarizados de entrenamiento, la visión actual del EMI debe considerar una individualización de la carga de entrenamiento de manera óptima, la familiarización en el uso de los dispositivos y considerar en la planificación del entrenamiento diferentes factores como la frecuencia, duración y modalidad del entrenamiento, una periodización que considere las características del sujeto, con estrecha relación al tipo de deporte que realiza (Shei et al., 2022).

En primer lugar, la programación de los dispositivos se realiza a partir de la evaluación de la fuerza inspiratoria máxima ( $PI_{MÁX}$ ) y, en los últimos años, también se está utilizando la evaluación de la fuerza dinámica máxima a través del S-index, con el objetivo de programar el EMI. Considerando ambos métodos de evaluación muscular inspiratorio ( $PI_{MÁX}$  y S-index), en la actualidad existen diversos sistemas de entrenamiento que permiten generar adaptaciones en deportes como el básquetbol (Antonelli et al., 2020), corredores de 800 metros planos (Chang et al., 2021), futbolistas (Archiza et al., 2018) y hockey (Ramos et al., 2020), entre otros. Al programar el EMI con el S-index se han apreciado cambios ergogénicos en el rendimiento y en la función pulmonar (Fernández-Lázaro et al., 2021), pero es importante ajustar la carga de entrenamiento a las características y demandas del deporte para obtener los mejores resultados, esto porque, un sistema de entrenamiento puede generar efectos diferentes, que van a depender de las características de la población en estudio (Shei et al., 2022). Dentro de los dispositivos para el EMI se encuentran diversas

marcas y fabricantes, pero es importante considerar que todos los dispositivos utilizan el principio de restricción del paso de aire para generar una carga de trabajo en la musculatura inspiratoria. En cuanto a la programación con  $PI_{MÁX}$  o S-Index, generalmente se utilizan protocolos de EMI aplicando un porcentaje de la presión inspiratoria máxima del sujeto, generalmente al 50%  $PI_{MÁX}$  o S-Index (Van Hollebeke et al., 2020).

Existen diversos protocolos para el EMI. El protocolo clásico considera 30 repeticiones al 50% del  $PI_{MÁX}$  o S-index, dos veces al día, una en horario AM y otra PM durante 6 semanas (Kilding et al., 2010; Volianitis et al., 2001). Otros protocolos han utilizado métodos de aumento progresivo de la carga, comenzado desde un 50% del  $PI_{MÁX}$  en población clínica (Tounsi et al., 2021) o utilizando el 50% del S-index en deportistas (Yáñez-Sepúlveda et al., 2021); considerado 2 sesiones diarias de 30 repeticiones, durante 6 o 7 días a a semana. Muchos estudios utilizan un grupo placebo, el control científico o también llamado SHAM, que realiza el entrenamiento, pero con una carga de trabajo cercana al 15% del  $PI_{MÁX}$  (Hartz et al., 2018; HajGhanbari et al., 2013). Las tendencias actuales muestran, cada vez más, modificaciones en los protocolos de EMI, con aplicaciones en el control del entrenamiento concurrente, caracterizado por realizar simultáneamente ejercicio y entrenamiento de la musculatura inspiratoria (McEntire et al., 2016). También se ha aplicado el EMI en actividades con sobrecarga de peso sobre la zona torácica (Hinde et al., 2020), mostrando los efectos positivos de esta técnica; por lo que hay que considerar estos efectos en las ciencias del deporte durante las intervenciones que se realizan en deportistas. Independiente del sistema de valoración de la musculatura inspiratoria, EMI se posiciona como un método de entrenamiento que genera efectos positivos en la función pulmonar y en el rendimiento físico, con aplicaciones tanto clínicas como deportivas. Para profundizar en las intervenciones utilizadas, en la tabla 1, se describen algunos de los protocolos aplicados del EMI en deportistas.

**Tabla 1.** Protocolos de EMI utilizados en algunos deportes.

<b>Autor</b>	<b>Muestra</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Intensidad</b>	<b>Duración</b>	<b>Repeticiones</b>	<b>Resultados</b>
Ramos et al., 2020	11 jugadores de Hockey (22,5 ± 2,7 años)	3 días por semana, 1 vez por día.	50% $PI_{MÁX}$	4 semanas	30	↑Flujo espiratorio máximo
Cavalcante et al., 2019	22 futbolistas profesionales sanos (18,3 ± 1,4 años)	6 días por semana, 1 vez por día	50% $PI_{MÁX}$	2 semanas	S1: 15 S2: 30	↑Flujo espiratorio máximo ↑ Rendimiento esprints repetidos ↑ Tolerancia al ejercicio
Najafi et al., 2019	30 jugadores de fútbol altamente entrenados (16-19 años)	5 veces a la semana, 2 veces por día	G1:55% $PI_{MÁX}$ G2:40% $PI_{MÁX}$ GC: 15% $PI_{MÁX}$	8 semanas	25 a 35 x sesión. 40 a 55 x sesión. 30 x sesión.	G1 y G2 ↑Flujo espiratorio máximo ↑ Rendimiento Yoyo test ↑ Índice de fatiga
Archiza et al., 2018	18 futbolistas profesionales (20,1 ± 2,0 años)	5 días a la semana, 2 veces por día	50% $PI_{MÁX}$	6 semanas	30	↑ $PI_{MÁX}$ ↑ Rendimiento esprints repetidos ↑ Tolerancia al ejercicio
Kilding et al., 2010	16 nadadores (19,1 ± 2,6 años)	7 días a la semana, 2 veces por día	50% $PI_{MÁX}$	6 semanas	30	↑ $PI_{MÁX}$ ↑Rendimiento 100 m, 200 m y 400 m
Chang et al., 2021	20 corredores	5 días a la semana, 2 veces por día	S1=50% S2=60% S3=70% S4=80%	4 semanas	30	↑ $PI_{MÁX}$ ↑Rendimiento 800 m
Hartz et al., 2018	19 jugadores de balonmano (20 ± 3 años)	5 días a la semana, 2 veces por día	S1 a S4= 50% $PI_{MÁX}$ S5 a S8= 60% $PI_{MÁX}$	12 semanas	30	↑ $PI_{MÁX}$ ↑ $PE_{MÁX}$ ↑MVV

			veces por día	S9 a S12= 70% $PI_{MÁX}$			$\uparrow VO_{2MÁX}$
Ohya et al., 2021	30 nadadores	6 días a la semana,	2 veces por día	la IM= 50% $PI_{MÁX}$ IA=75% $PI_{MÁX}$	6 semanas	30	$\uparrow PI_{MÁX}$ $\uparrow$ Rendimiento 100 m

G1: grupo 1; G2: grupo 2; IM= intensidad moderada; IA: intensidad alta; m: metros; MVV: máxima ventilación voluntaria;  $PE_{MÁX}$ : presión espiratoria máxima;  $PI_{MÁX}$ : presión inspiratoria máxima; S: semana;  $VO_{2MÁX}$ : consumo de oxígeno máximo; %: porcentaje.

## 1.7. Entrenamiento muscular inspiratorio y oxigenación muscular

### 1.7.1. Desarrollo del entrenamiento muscular inspiratorio, avances en el uso de NIRS para la evaluación de la oxigenación muscular

En el deporte y en el ejercicio, la fatiga está precedida por una reducción en el flujo sanguíneo hacia los tejidos metabólicamente activos, que condiciona la captación de  $O_2$  y genera efectos negativos en la *performance* (González-Alonso et al., 2004). Se sabe que la inactividad física afecta la capacidad oxidativa mitocondrial del músculo esquelético humano (Gram et al., 2014), lo que favorece el desarrollo de fatiga durante el ejercicio. Esta fatiga periférica genera efectos en el suministro de  $O_2$  afectando principalmente los ejercicios y modalidades donde se utilizan grandes grupos musculares (Broxterman et al., 2015). La evidencia muestra que, durante las acciones musculares dinámicas, la desoxigenación aumenta en proporción a la intensidad del ejercicio, lo que podría condicionar el rendimiento y la capacidad física (Chuang et al., 2002; Felici et al., 2009). En este sentido, EMI podría generar efectos en la musculatura respiratoria con sus consecuentes efectos a nivel periférico, favoreciendo el desarrollo de angiogénesis en la musculatura respiratoria y así generando una adaptación importante que asegura la capacidad de difusión adecuada de  $O_2$  y nutrientes (Hoier et al., 2014). En este sentido, es conocido el efecto generador de angiogénesis provocado por el ejercicio (Ma et al., 2018; Fiuza-Luces et al., 2013; Haas et al., 2012), por ello, la aplicación del EMI mejora el flujo en los músculos respiratorios, aumenta la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que mediado por entrenamiento juega un rol inductor de la expresión génica para el aumento de los capilares (Vital et al., 2014;

Lewis et al., 2018). Además, se ha reconocido que EMI mejora el  $VO_{2MÁX}$  por las adaptaciones estructurales y funcionales (Laughlin & Roseguini, 2008). Por lo señalado anteriormente, la optimización de la respuesta en la musculatura respiratoria con el EMI genera adaptaciones funcionales y estructurales en los músculos respiratorios, retrasando el reflejo metabólico a nivel periférico y mejorando el rendimiento y la capacidad física. Debido a esto, los profesionales de la Ciencias de la Actividad física y el Deporte han intentado encontrar en este método una opción que optimice el transporte y uso del  $O_2$  durante el ejercicio, con el fin de minimizar los efectos hipóxicos del esfuerzo físico y retrasando el umbral de fatiga.

NIRS se ha posicionado en los últimos años en nuestra área profesional como un método válido y confiable para analizar los efectos de los programas de entrenamiento y monitorizar el metabolismo muscular durante el ejercicio (Miranda-Fuentes et al., 2021). A pesar del escaso desarrollo de esta área de investigación, diversos estudios han unido las metodologías de EMI con los beneficios de NIRS de onda continua (CWNIRS) para potenciar la comprensión de los efectos a nivel muscular y su relación con el rendimiento físico. La introducción, el año 2006, de CWNIRS inalámbrico abrió la posibilidad de analizar los cambios en el metabolismo y en la oxigenación muscular antes, durante y después de la realización de un ejercicio o entrenamiento, desarrollando una amplia gama de líneas de estudio y aplicaciones en evaluaciones de campo y laboratorio (Perrey & Ferrari, 2018). Ya son de nuestro conocimiento los efectos positivos en la oxigenación muscular que el ejercicio físico puede generar en personas con patologías (Cornelis et al., 2021) como también en personas sanas (Buchheit & Ufland, 2011); por ejemplo, dos sesiones de ejercicio físico parecen generar claras mejoras en la extracción y en el uso de  $O_2$  a nivel muscular (McKay et al., 2009), pero esta respuesta puede verse afectada por la musculatura inspiratoria. Por todo ello, entrenar los músculos respiratorios parece ser una buena estrategia para favorecer la extracción de  $O_2$  a nivel muscular (Álvarez-Herms et al., 2019), provocando efectos positivos, tanto en entornos clínicos (Fernandez-Rubio et al., 2020; Figueiredo et al., 2020; Silva et al., 2013) como en deportivos (Karsten et al., 2018; HajGhanbari et al., 2013; Illi et al., 2012). Por ejemplo, en entornos clínicos el EMI ha mostrado mejora en la fuerza inspiratoria máxima con un aumento en el flujo sanguíneo de las extremidades de pacientes con insuficiencia cardíaca y que presentaban debilidad de la musculatura inspiratoria

(Chiappa et al., 2008). Existe escasa evidencia sobre el efecto del EMI en la oxigenación muscular analizada con NIRS en reposo, sobre todo en entornos deportivos. Las adaptaciones musculares posteriores a la aplicación de estímulos específicos, es un área de la fisiología del ejercicio que se conoce poco, sobre todo con la aplicación conjunta de NIRS y EMI, una tecnología capaz de entregar información relevante sobre los cambios en la hemodinámica y en la oxigenación del tejido muscular, asociado directamente al consumo de O<sub>2</sub> a nivel muscular (Hamaoka, 2013), por lo que la integración de ambas estrategias es un camino que abre la puerta al desarrollo de una línea de investigación interesante de recorrer. Al abordar esta temática desde un enfoque clínico, un estudio realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca encontró que la fuerza de los músculos inspiratorios se incrementó en un 78% ( $p < 0,001$ ) después de 8 semanas de aplicación de EMI, además el programa atenuó la saturación de O<sub>2</sub> en la musculatura intercostal y del antebrazo ( $p < 0,001$  y  $p < 0,05$ , respectivamente), mostrando una mejora en el ajuste y suministro de O<sub>2</sub> a nivel de la musculatura respiratoria en los pacientes (Moreno et al., 2017). Recientemente, otro estudio realizado en 40 pacientes con debilidad muscular respiratoria, en donde se aplicó EMI durante 4 semanas, mostró mejoras en la fuerza muscular inspiratoria y en la oxigenación de los músculos esternocleidomastoideos y escalenos (Van Hollebeke et al., 2022).

Desde un enfoque aplicado al deporte, se han desarrollado diversos estudios, que revelan la capacidad de NIRS en la optimización de la oxigenación muscular. Un estudio realizado en 16 ciclistas entrenados, que completaron 6 semanas de EMI y que fueron divididos en un grupo de entrenamiento ( $n = 8$ ) y un grupo simulado ( $n = 8$ ) reveló que EMI generó una disminución de la desoxigenación de los músculos respiratorios y locomotores durante el ejercicio con una carga inspiratoria intensa, lo que favorecería el rendimiento deportivo (Turner et al., 2016). Otra investigación realizada en 20 sujetos sanos (EXP,  $n = 11$ ; CON,  $n = 9$ ) dio como resultado que un entrenamiento EMI de 4 semanas (dos veces al día, 5 días a la semana) mejoró significativamente la fuerza de los músculos inspiratorios de los participantes, el rendimiento de la carrera de 800 m y optimizó la llegada de flujo sanguíneo hacia las extremidades, generando una mejora en la oxigenación con consecuencias positivas en el rendimiento deportivo (Chang et al., 2021). Finalmente, un estudio de 6 semanas de duración realizado en jugadoras de fútbol, encontró que EMI generó menor concentración

de HHb y tHb en los músculos intercostales y un aumento de tHb y O<sub>2</sub>Hb en el m. vasto lateral durante la realización de una prueba de tolerancia máxima (Tlim), lo cual demostraría una atenuación del reflejo metabólico mediado por EMI, con mejoras en el rendimiento físico asociado a un aumento en el suministro de O<sub>2</sub> hacia las extremidades durante el ejercicio (Archiza et al., 2018). A pesar del desarrollo de estos estudios queda mucho camino por recorrer en esta línea de investigación, entre otros factores, el valorar los principales aspectos de la periodización de EMI que deben ser considerados para generar adaptaciones beneficiosas para el rendimiento deportivo y de cómo la aplicación de EMI con entrenamiento concurrente podría promover efectos en el consumo de O<sub>2</sub> muscular.

## **2. OBJETIVOS**



## **2.1. Objetivo General**

Identificar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico en hombres sanos activos.

## **2.2. Objetivos específicos**

En hombres sanos activos físicamente:

1. Evaluar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico.
2. Relacionar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico.
3. Analizar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la aptitud cardiorrespiratoria y rendimiento físico.
4. Estudiar los efectos del programa de entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y oxigenación muscular.

## **2.3. Objetivos de los estudios.**

### **Objetivo estudio 1**

Destacar el uso de la oxigenación muscular en ensayos clínicos con intervenciones de ejercicio físico y presentar las características tecnológicas relacionadas con los equipos NIRS utilizados en estos estudios.

### **Objetivo estudio 2**

Identificar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y rendimiento físico en hombres sanos activos.

### **Objetivo estudio 3**

Determinar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en los cambios vasculares y metabólicos musculares, y su relación con los cambios en la aptitud cardiorrespiratoria en hombres sanos activos.

## **3. METODOLOGÍA**



## **3.1. Tipo de estudio y población**

En la presente tesis doctoral se desarrolló en primera instancia una revisión sistemática y luego se procedió a realizar dos estudios experimentales, cuantitativos, prospectivos, aleatorios y con grupo control placebo.

## **3.2. Población de estudio**

El universo de estudio estuvo compuesto por deportistas adolescentes y hombres sanos activos físicamente.

## **3.3. Criterios de selección de la población de estudio**

### **3.3.1. Criterios de inclusión**

1. Rango de edad entre 15 y 35 años.
2. Entrenamiento previo de mínimo 6 meses ininterrumpidos.
3. Activos físicamente en base a las recomendaciones de la OMS.
4. Sin condiciones patológicas.
5. Autorización y firma de consentimiento informado.

### **3.3.2. Criterios de exclusión**

1. Presentar alguna enfermedad crónica no transmisible.
2. Consumo de medicamentos.
3. Lesiones que no permitan el desarrollo del estudio.

### **3.3.3. Criterios de eliminación**

1. No cumplir con las consideraciones para el desarrollo del estudio o no querer seguir por su propia voluntad.
2. Participantes que no realizaron más del 90% de las sesiones de EMI programadas.
3. Participantes que presentaron trastornos obstructivos o respiratorios restrictivos.
4. Participantes con otras condiciones clínicas que impidieran completar el protocolo de estudio.

## **3.4. Metodología de la revisión sistemática**

### **3.4.1. Materiales y métodos**

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones del *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (Page et al., 2021). La revisión se encuentra en el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) (identificador CRD42020220997).

### **3.4.2. Búsqueda de literatura científica**

Se realizó una búsqueda electrónica de ensayos clínicos en las bases de datos PUBMED, WOS y SCOPUS hasta el mes de diciembre de 2021. Para ello, se utilizaron conjuntamente los siguientes términos MeSH (Medical Subject Headings): "spectroscopy-near infrared" y "exercise", que se unieron mediante el operador booleano "AND". Además, se incluyeron en la búsqueda las palabras complementarias excluidas del MeSH "exercise therapy", "physical exertion", "physical fitness", "sports" y "exercise movement techniques", también unidas por el conector "AND", finalmente se utilizó el operador booleano OR para unir las búsquedas. También se revisaron las listas de referencias de los estudios recuperados como un proceso adicional de posibles publicaciones a incluir en esta revisión. Como condición previa, todos los estudios se debían haber realizado en adultos con una condición clínica.

### **3.4.3. Criterios de elegibilidad**

Se aplicó el enfoque de diseño de estudio de población, intervención, comparación, resultado y diseño de estudio (PICOS), para definir sistemáticamente los criterios de elegibilidad. Los criterios de inclusión asignados fueron: i. manuscrito escrito sólo en idioma inglés, ii. artículo publicado en revistas revisadas por pares, iii. población adulta y adulta mayor (> 18 años), iv. género femenino y/o masculino, v. análisis de oxigenación del tejido muscular con NIRS comercial que utilice la ley de Beer-Lambert para detectar cromóforos, vi. ensayos clínicos con grupo de control o placebo, vii. intervenciones con ejercicio en el

grupo experimental (por ejemplo, aeróbico, fuerza, deportes acuáticos, combinaciones y otros). Los criterios de exclusión fueron los estudios que incluían: i. el uso de ayudas ergogénicas, ii. otro tipo de intervención en el grupo experimental y/o de control y/o placebo (por ejemplo, inmersión en agua fría, electroestimulación, hipoxia, vibración, oclusión, oxigenación), iii. artículos que no detallaran las características del NIRS utilizado, iv. falta de información sobre la frecuencia, intensidad, duración o tipo de intervención de ejercicio físico, y v. artículos sin grupo de control y/o placebo.

#### **3.4.4. Extracción de datos y evaluación de la calidad**

Basándose en los criterios de elegibilidad, dos investigadores (RY y CM) revisaron y seleccionaron los artículos de forma independiente. En caso de diferencias entre ambos, un tercer investigador (MT) actuó como mediador para la inclusión o exclusión de los estudios. Los datos obtenidos de estos artículos fueron: primer apellido del primer autor, año de publicación, nombre del dispositivo NIRS, fabricante y país de origen, características técnicas, objetivo del estudio, metodología de la intervención, lugar anatómico de colocación del dispositivo y los resultados obtenidos en la oxigenación muscular; se consideraron efectos significativos cuando el valor de  $p < 0,05$ . Para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios se utilizó la escala *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*, que es válida para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos (De Morton, 2009). La escala PEDro ha sido diseñada con 11 ítems, de los cuales todos menos 1 (validez externa) dan un punto si están presentes, por lo que la puntuación final debe estar en el rango entre 0 y 10 puntos. Según los puntos de corte predeterminados, los estudios se clasifican como de alta (8 a 10), media (4 a 7) o baja (menos de 4) calidad (Moseley et al., 2002).

## **3.5. Metodología del primer estudio experimental**

### **3.5.1. Consideraciones éticas**

Antes del desarrollo del estudio se informó a los participantes y a sus padres o tutores sobre los protocolos experimentales a utilizar y se aclararon todas sus dudas. Luego, tanto los participantes como sus padres o tutores firmaron los formularios de asentimiento y consentimiento informado por escrito respectivamente. La confidencialidad de los datos se garantizó mediante la codificación de los nombres de los participantes, cuyos resultados se guardaron siempre en el mismo ordenador con el código de la huella digital del investigador. El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de bioética de la Universidad Viña del Mar (código R62-19a). La investigación se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones señaladas en la Declaración de Helsinki para estudios en humanos.

### **3.5.2. Participantes y diseño experimental**

Para determinar el tamaño de la muestra, se realizó un cálculo a priori utilizando las diferencias de media y desviación estándar obtenidas en el rendimiento de natación entre los grupos experimental y control (prueba de 100 m:  $-1,7 \pm 1,4$  s) (Kilding et al., 2010); se consideró un error alfa de 5% y una potencia estadística de 80% y, en base a esto, se requirió un mínimo de 6 sujetos por grupo (software estadístico *G\*Power* 3.1.9.7, Düsseldorf, Alemania). Para el estudio fueron reclutados un total de 19 nadadores masculinos de nivel competitivo nacional y se dividieron aleatoriamente en 2 grupos: Grupo 1) grupo experimental (GE),  $n = 10$ ; y Grupo 2) grupo de control simulado (SCG),  $n = 9$ . Como criterios de inclusión, los participantes debían tener un mínimo de 3 años de entrenamiento sistemático con más de 10 horas de entrenamiento semanal y no tener experiencia previa con el EMI. Se excluyeron del estudio aquellos participantes que mostraron trastornos respiratorios restrictivos u obstructivos, los que no realizaron más del 90% de las sesiones de EMI (según el protocolo experimental) y los que sufrieron una lesión grave en los 6 meses anteriores. Ambos grupos continuaron con su programa regular de entrenamiento aeróbico

de natación de fase preparatoria, que fue supervisado por un entrenador certificado por la Federación Internacional de Natación (FINA, por sus siglas en francés). El entrenamiento aeróbico consistió en un microciclo de impacto (R1) y tres microciclos de carga aeróbica (R2) con un volumen total de 108,3 km. En el gimnasio, se realizaron 3 sesiones semanales de entrenamiento con carga (60-70% de 1RM) para mejorar la fuerza-resistencia en las extremidades superiores e inferiores (1h por sesión), y movimientos funcionales (30 min) para estabilizar la musculatura central. Luego, sólo los participantes del GE incluyeron el EMI diariamente durante los cuatro microciclos (cuatro semanas), mientras que los participantes del SCG realizaron una rutina simulada con una carga considerada no adaptativa para el sistema respiratorio. Previamente, los participantes asistieron a una sesión para familiarizarse con el equipo de resistencia inspiratoria y se les dieron recomendaciones para el mantenimiento adecuado del equipo y el ajuste de los parámetros de carga. La semana anterior y posterior a la intervención se realizaron mediciones de la función pulmonar mediante espirometría, fuerza muscular inspiratoria dinámica (S-Index) y la evaluación del rendimiento en pruebas de natación de 50, 100 y 200 metros. Antes, durante y después del periodo experimental, se dieron instrucciones y recordatorios a los participantes para que mantuvieran las recomendaciones de actividad física adicional al entrenamiento de natación, que mantuvieran su dieta habitual y que no utilizaran estimulantes.

### **3.5.3. Procedimientos y mediciones**

#### **3.5.3.1. Espirometría**

Previa a una calibración con una jeringa de 3l y siguiendo las directrices descritas por la American Thoracic Society y la European Respiratory Society (ATS/ERS), se obtuvieron los parámetros de función pulmonar con espirometría utilizando un equipo MicroLab (Viasys®, Healthcare, San Giuliano Milanese, Milán, Italia), se calcularon el volumen espiratorio forzado en el primer 1 segundo ( $FEV_1$ ), la capacidad vital forzada (FVC), flujo espiratorio máximo (PEF), relación entre  $FEV_1$  y FVC o índice de Tiffeneau ( $FEV_1$ -FVC), flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% del flujo máximo (FEF25%-75%) y la máxima ventilación voluntaria (MVV) (Miller et al., 2005). Durante la evaluación

las personas debían estar sentados con la espalda recta en una silla fijada al suelo, se ubicó una pinza en la nariz mientras inhalaban y exhalaban hasta su capacidad máxima. Se registraron los mejores valores obtenidos tras tres pruebas de espirometría que cumplían los criterios de calidad ATS/ERS. La MVV se obtuvo multiplicando FEV<sub>1</sub> por 37,5.

### **3.5.3.2. Fuerza muscular inspiratoria máxima**

Se utilizó un dispositivo POWERbreathe Kinetic K5® (HaB International Ltd., Southam, Reino Unido) para determinar la fuerza muscular inspiratoria dinámica máxima (S-Index) y el flujo inspiratorio máximo. Este dispositivo tiene una pequeña fuga de aire para evitar el cierre glótico durante el procedimiento. A continuación, se pidió a los participantes inhalaciones máximas a partir del volumen residual. Se eligió el valor más alto de los 3 esfuerzos máximos de un total de 10 esfuerzos, cuyas diferencias entre ellos no fuera superior al 10%. Se permitió un intervalo de descanso de 1 minuto entre esfuerzos consecutivos. Para evitar el efecto de aprendizaje, se realizó un calentamiento de los músculos respiratorios según recomendaciones técnicas (Volianitis et al., 2001).

### **3.5.3.3. Prueba de rendimiento de natación**

Los participantes realizaron tres pruebas de natación en estilo libre de 50 m, 100 m y 200 m, en una piscina olímpica, una cada día durante tres días consecutivos. El rendimiento se consideró como el tiempo que el nadador tardó en completar la distancia, fue registrado con un cronómetro electrónico (Colorado Time Systems®, Loveland, CO, USA). Todas las evaluaciones fueron supervisadas por un juez acreditado por la Federación Internacional de Natación (FINA®, Londres, Reino Unido). Antes de cada prueba, se realizó un calentamiento de 10 minutos con ejercicios de movilidad articular de natación estándar.

### **3.5.3.4. Entrenamiento muscular inspiratorio**

Durante 4 semanas, los sujetos del GE realizaron dos sesiones diarias de EMI (una por la mañana y otra por la tarde) con dispositivos POWERbreathe Classic Competition®

(PWB, HaB International Ltd.). En cada sesión, los participantes debían realizar 30 inhalaciones dinámicas a su máxima capacidad con una carga ajustada por semana según el S-Index. Para el GE, la carga se ajustó al 50% del S-Index y para el SCG al 15% del S-Index. La carga para el GE se incrementó en un 5% cada semana, sin embargo, el SCG mantuvo la carga en un 15% durante toda la intervención. Antes de cada sesión de entrenamiento, los sujetos de ambos grupos debían realizar 30 inhalaciones máximas a una intensidad del 15% del S-Index como calentamiento. A los participantes se les pidió que llevaran un registro de su entrenamiento y que anotaran si sentían algún síntoma o detectaban algún signo de malestar causado por el entrenamiento (por ejemplo: dolor de cabeza, dolor muscular, sensación de falta de aire, entre otros). Si aparecía alguno de los síntomas mencionados, se suspendía el entrenamiento.

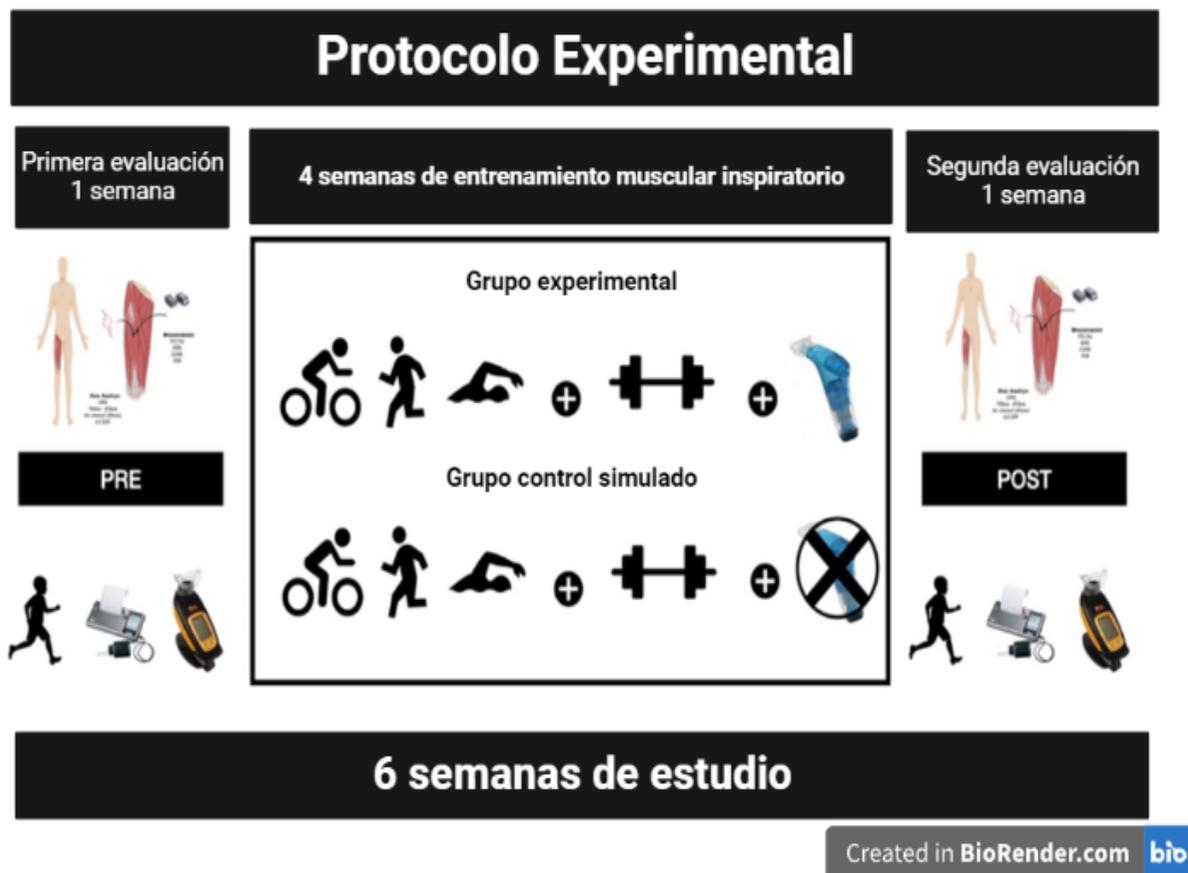
#### **3.5.4. Análisis estadístico**

Todos los datos se presentaron como media y desviación estándar. La prueba de Shapiro-Wilk que se aplicó inicialmente mostró una distribución normal de todas las variables. Para observar el efecto del EMI sobre las variables de fuerza muscular inspiratoria dinámica máxima (S-Index), función pulmonar y rendimiento deportivo (diferencias pre/post dentro de los grupos), se utilizó un análisis ANOVA de dos vías con la prueba posthoc de Bonferroni para la comparación múltiple. Las diferencias de variación se compararon (post-/pre =  $\Delta$ ) entre ambos grupos mediante la prueba t de Student. Además, se aplicó el estadístico d de Cohen con la magnitud relativa de cualquier diferencia expresada utilizando los criterios estándar: pequeño = 0,2 - 0,59, medio/moderado = 0,6 - 0,79, grande = > 0,8. Se utilizó la prueba de correlación de Pearson para observar la asociación entre los parámetros respiratorios (fuerza inspiratoria y función pulmonar) y los cambios en el rendimiento de la natación. La magnitud del efecto de la correlación se basó en la siguiente escala: trivial (< 0,10) pequeña (0,10 - 0,29), moderada (0,30 - 0,49), alta (0,50 - 0,69), muy alta (0,70 - 0,89), casi perfecta ( $\geq$  0,90) y perfecta ( $r = 1,00$ ) (Hopkins et al., 2009). Se consideró una significación estadística para las todas pruebas con  $p < 0,05$ . Los análisis se llevaron a cabo con el software GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Inc., La Jolla, CA, EE.UU.) para Windows (Microsoft Corp.; Redmond, WA, EE.UU.).

## 3.6. Metodología del segundo estudio experimental

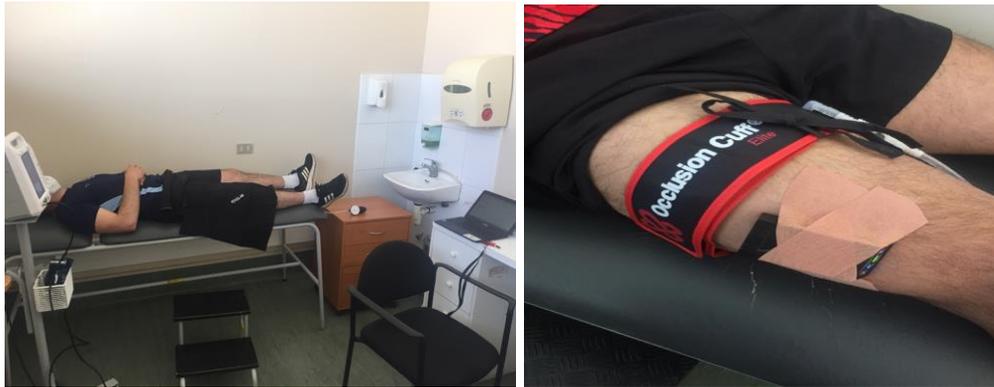
### 3.6.1. Diseño del estudio

En la figura 15 se aprecia el protocolo del estudio experimental aleatorio con dos grupos, asignados a un grupo experimental (EMIG: EMI más entrenamiento concurrente) y grupo de control simulado (EMIPG: placebo más entrenamiento concurrente), la aleatorización fue realizada por un profesional que no participó en la intervención ni en las evaluaciones del proyecto. El estudio tuvo una duración de seis semanas, la primera semana y la última semana se realizaron las evaluaciones, mientras que la semana 3 a 5 (4 semanas en total) sirvieron como intervención experimental.



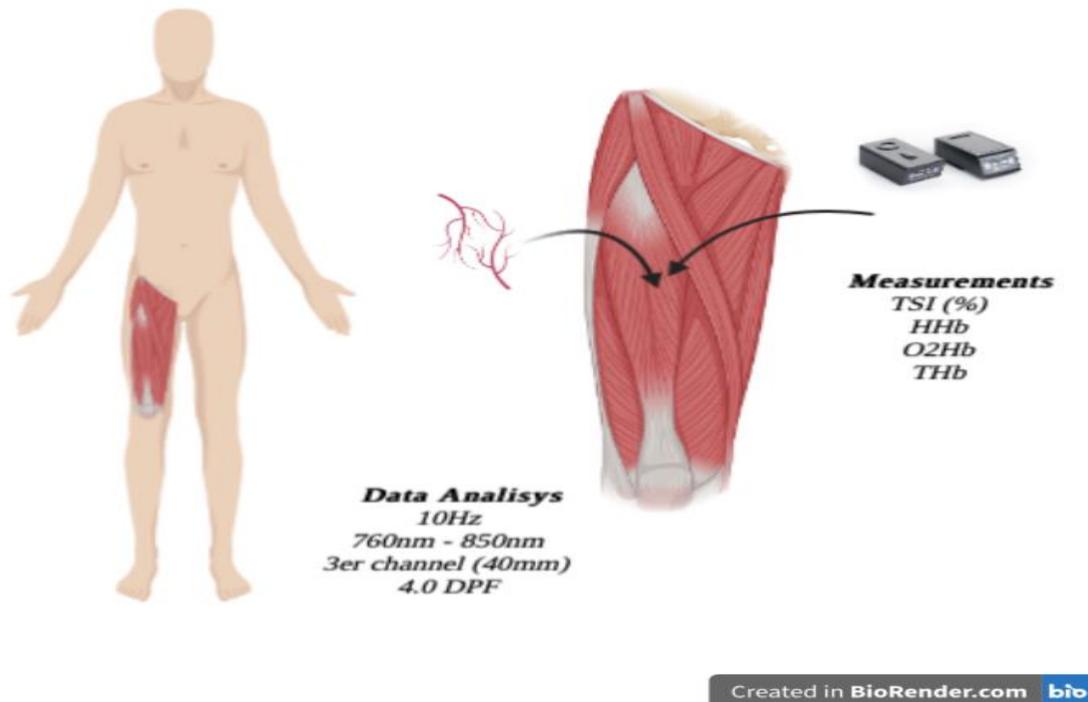
**Figura 15.** Protocolo experimental del estudio.

En la figura 16 se aprecia la POV aplicada en los participantes del estudio. Esta prueba fue aplicada en una sala climatizada y adaptada para el desarrollo del proyecto de investigación. El participante se encontraba en posición supina al momento de la evaluación y el dispositivo NIRS fue cubierto con una tela negra para evitar el ruido en la señal generado por la luz ambiental.



**Figura 16.** Evaluación en reposo de la oxigenación muscular. En la imagen de la derecha se observa un detalle de la zona de registro, en donde se ha retirado el paño negro de protección.

En la figura 17 se aprecia el lugar de aplicación del dispositivo NIRS de onda continúa utilizado en el estudio, como se ve en la imagen la aplicación fue realizada en el m. vasto lateral del m. cuádriceps de la pierna derecha de los participantes, se usaron 10 Hz de frecuencia de muestreo, 760 nm y 850 nm como longitud de onda, un DPF de 4,0 y se analizó el registro del tercer canal (40 mm).



**Figura 17.** Lugar de medición en reposo de la oxigenación muscular con NIRS.

### 3.6.2. Consideraciones éticas

Antes de las evaluaciones, todos los participantes firmaron voluntariamente un formulario de consentimiento informado en el que se detallaban los objetivos y procedimientos del estudio. También se realizó una reunión para discutir los procedimientos del estudio. El protocolo y desarrollo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científica (CEC) de la Universidad Viña del Mar (Código R62-19a). Esta investigación se realizó siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013).

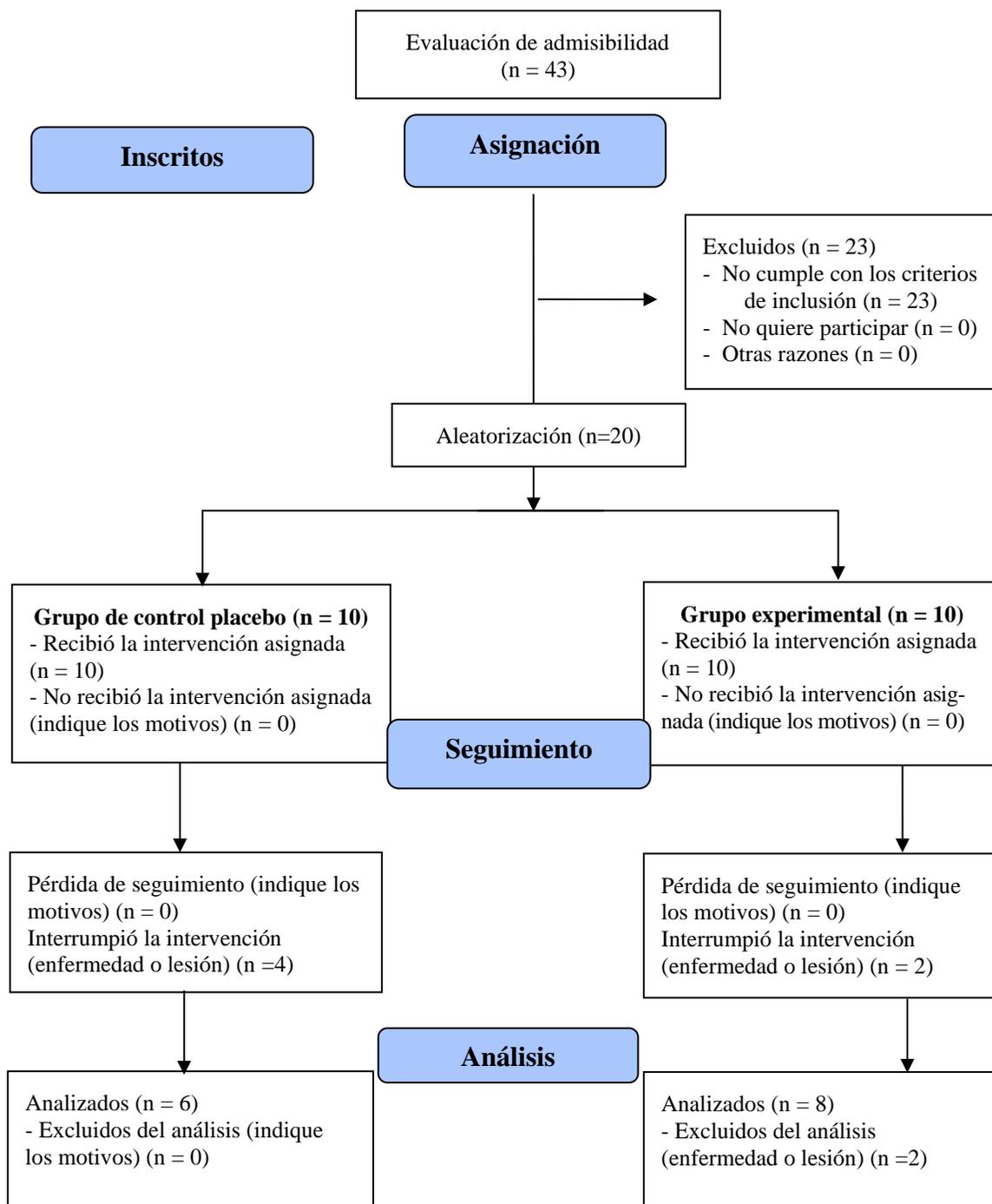
### 3.6.3. Población de estudio

La muestra fue calculada antes de la intervención utilizando la media y desviación estándar de los valores del S-index obtenidos antes y posterior a una intervención con entrenamiento muscular inspiratorio en sujetos activos físicamente (S-index:  $34,3 \pm 33,0$  cmH<sub>2</sub>O) (Hartz et al., 2018). El universo inicial fue de 43 participantes que cumplían los criterios de elegibilidad. Para el calculo muestral fue aplicado un contraste bilateral con el

software estadístico G\*Power 3.1.9.7 (Düsseldorf, Alemania), se consideró un riesgo alfa de 5% con un riesgo beta de 20% (potencia estadística del 80%), una proporción de pérdidas de seguimiento del 20% y una relación entre grupos de 1 a 1. A partir de este análisis se estimó un mínimo de 6 sujetos por grupo de estudio. Tras la clasificación como sujetos activos y sanos, se eligieron aleatoriamente 20 sujetos (10 por cada grupo) para participar en el estudio, del total de 20 hombres que iniciaron el estudio, 14 hombres sanos y activos físicamente (de 23 a 30 años) completaron finalmente el estudio (GE, n = 8:  $27,7 \pm 2,2$  años; SCG, n = 6:  $25,8 \pm 2,6$  años). Previo a las evaluaciones y aplicación de la intervención los participantes asistieron a dos sesiones de familiarización de las evaluaciones y uso del equipo de resistencia inspiratoria, se entregaron las consideraciones para el cuidado, limpieza y mantenimiento, los ajustes de la carga del equipo fueron revisados antes de la entrega de este a los participantes. Fueron excluidos de la investigación los participantes que no realizaron más del 90% de las sesiones de EMI programadas y los que presentaron trastornos obstructivos, respiratorios restrictivos o condiciones clínicas que impidieran completar el protocolo de estudio. Por diversas razones 2 sujetos abandonaron el estudio en GE y 4 en SCG (figura 18).

### **Aleatorización**

Una vez identificada la población del estudio, se realizó un muestreo aleatorio para dividir la muestra en grupo experimental (GE) y grupo de control simulado (SCG). En este estudio, la aleatorización se realizó con el programa disponible online en [www.randomization.com](http://www.randomization.com)



**Figura 18.** Diagrama de flujo Consort 2010 del estudio realizado. Adaptado de Tuesta et al., 2022.

### **3.6.4. Mediciones**

Las evaluaciones fueron aplicadas por un equipo de profesionales previamente capacitados, todos los participantes del estudio fueron familiarizados con las evaluaciones antes de su aplicación. El lugar donde se realizaron las evaluaciones estaba controlado con calefacción central a una temperatura ambiente entre los 18° y 22°C. A continuación, se detallan el orden y las características de las evaluaciones realizadas.

#### **3.6.4.1. Antropometría y parámetros cardíacos autonómicos**

El peso corporal se midió con una balanza (803<sup>®</sup>, SECA, Hamburgo, Alemania), la talla se midió con un estadiómetro portátil (SECA, Hamburgo, Alemania). Después de 3 min de reposo en posición sentada y con la finalidad de realizar la valoración autonómica, se registró la FC, con un monitor cardíaco (M400<sup>®</sup>, Polar, Kempele, Finlandia), y la presión arterial, a través de un esfigmomanómetro automático (HEM7156t<sup>®</sup>, Omron, Kyoto, Japón).

#### **3.6.4.2. Espirometría y Fuerza Inspiratoria Dinámica Máxima**

Los volúmenes y flujos respiratorios se midieron con un espirómetro portátil (Microlab<sup>®</sup>, Viasys Healthcare, Warwick, Reino Unido). Antes de cada evaluación, el equipo fue calibrado con una jeringa de 3l. Se obtuvo el volumen espiratorio forzado (FEV<sub>1</sub>), la capacidad vital forzada (FVC), el flujo espiratorio máximo y el flujo espiratorio medio. La ventilación voluntaria máxima se obtuvo multiplicando FEV<sub>1</sub> × 37,5, y el índice de Tiffenau dividiendo FEV<sub>1</sub> /FVC. El S-Index y el MIF se evaluó con un manómetro electrónico (Kinetic-5<sup>®</sup>, POWERbreathe International Ltd., Southam, Reino Unido). La medición se realizó a partir del volumen residual. Previo a la evaluación, se realizó un calentamiento, como se recomendó anteriormente. Ambas mediciones se realizaron de acuerdo con las recomendaciones de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) (Miller et al., 2005; ATS/ERS, 2002).

### 3.6.4.3. Capacidad física

El tiempo necesario para realizar una prueba de carrera de 1,5 millas en una pista olímpica de 400 m se midió con fotocélulas de alta precisión (Wichro<sup>®</sup>, BoscoSystem, España). El consumo máximo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2MÁX</sub>) se determinó de la siguiente manera:  $VO_{2MÁX} = 65,404 + 7,707 \times \text{sexo}$  (masculino = 1; femenino = 0)  $- 0,159 \times \text{masa corporal (kg)} - 0,843 \times \text{tiempo de ejercicio transcurrido (min; caminar, trotar o correr)}$  (Larsen et al., 2002). Antes de la prueba de esfuerzo, se midió el peso corporal que fue utilizado para el cálculo, en una báscula digital (803<sup>®</sup>, SECA, Alemania).

### 3.6.4.4. Prueba de oclusión vascular (POV)

Se utilizó un dispositivo NIRS portátil e inalámbrico (Portamon<sup>®</sup>, Artinis, Leiden, Países Bajos) para medir la oxigenación muscular en tiempo real durante la POV. Este sistema de doble longitud de onda (760 y 850 nm) emite rayos infrarrojos de onda continua desde 3 emisores LED espaciados a 30, 35 y 40 mm del receptor. Los registros se envían vía Bluetooth a un programa informático con una frecuencia de 10 Hz (Oxysoft, Artinis, Países Bajos). Utilizando la ley de Beer-Lambert, se midieron los cambios en la oxigenación muscular, en términos de concentraciones musculares micromolares de oxihemoglobina [O<sub>2</sub>Hb], desoxihemoglobina [HHb] y hemoglobina total [tHb]. El índice de saturación tisular (TSI) se obtuvo de la siguiente manera:  $\%TSI = [O_2 Hb]/([O_2 Hb] + [HHb]) \times 100$ . Antes de comenzar la prueba, el NIRS se colocó en el m. vasto lateral del m. cuádriceps, 15 cm por encima del borde superior de la patela y 5 cm lateral a la línea media del muslo de la pierna no dominante, en la dirección de las fibras musculares. Para mantener una medición confiable, el NIRS se fijó con una cinta adhesiva elástica y se cubrió con tela negra y una venda elástica para evitar cualquier perturbación por posible movimiento involuntario y/o interferencia de la luz externa. Los sujetos fueron entrenados para permanecer inmóviles en posición supina durante las mediciones. Antes de la instalación de NIRS, se midió el pliegue cutáneo del área muscular a evaluar con un calibrador (Harpenden<sup>®</sup>, Holtain, Reino Unido) y se tomó la presión arterial. Después de 10 min de estabilización de la lectura en tiempo real, se infló rápidamente un manguito de presión neumática (dentro de los 5 s) instalado alrededor del tercio proximal del muslo a 30 mmHg por encima de la presión sistólica

durante 5 min. Después de este tiempo, el manguito se desinfló rápidamente (dentro de 1 s) y la grabación NIRS se mantuvo durante 5 min posterior. Para los análisis se utilizaron la [HHb] y el %TSI. Ambos índices se obtuvieron del emisor a una distancia de 40 mm, ya que esta distancia permite una mayor penetración en el músculo (Sanni & McCully, 2019). Previamente, se ha demostrado que [HHb] es útil para medir el metabolismo oxidativo muscular, por lo tanto, utilizamos el cálculo del área bajo la curva de desoxihemoglobina (HHb<sub>AUC</sub>) para observar esta condición (Ryan et al., 2012). Para determinar la línea de base, se analizó la [HHb] durante el último minuto de los 10 minutos de estabilización en reposo. El AUC de HHb (representado en unidades arbitrarias) se calculó justo antes del inicio de la oclusión hasta el final del período de oclusión de 5 min. Para calcular las adaptaciones del flujo sanguíneo, el análisis de TSI durante la reperfusión había sido previamente validado (Rosenberry & Nelson, 2020). Luego obtuvimos el tiempo requerido para que TSI alcanzara la línea base ( $\Delta\text{TSI}_{\text{MB}}$ ), es decir, hasta el valor obtenido como línea base durante el reposo, y el valor máximo ( $\Delta\text{TSI}_{\text{MP}}$ ) obtenido durante la reperfusión en el momento de la liberación del manguito (por encima del nivel de reposo), ambos desde el valor mínimo alcanzado durante la oclusión.

### **3.6.5. Intervención**

#### **3.6.5.1. Entrenamiento concurrente**

El entrenamiento concurrente se llevó a cabo en cinco sesiones de 80 minutos por semana (una por día) siguiendo las recomendaciones del American College of Sports Medicine para mejorar la condición física para la salud (Garber et al., 2011). Cada sesión incluía 10 min de calentamiento con ejercicios de movilidad articular, activación muscular y flexibilidad de intensidad baja-moderada, 30 min de ejercicio aeróbico moderado-vigoroso en cicloergómetro o cinta rodante (65-70% de la FC de reserva), 30 min de ejercicios de fuerza (70-80% de la fuerza máxima) con 3 series de 10 repeticiones por grupo muscular con 2 min de descanso por serie. Para las sesiones de entrenamiento de fuerza, los grupos musculares se distribuyeron de la siguiente manera: lunes y jueves: pectorales (pec deck fly o press de banca), bíceps (curl de bíceps) y deltoides (shoulder press o press militar); martes:

tríceps (pull over o trituradora de cráneo), flexores y extensores del antebrazo (curvas y extensiones de muñeca de pie) y dorsal ancho (remo inclinado o remo de Kroc); miércoles: flexores y extensores de cadera (flexión y extensión de cadera de pie o empuje de cadera) y rodillas (curvas de isquiotibiales y extensión de rodilla); viernes: dorsal ancho, tríceps, flexores y extensores de cadera y rodillas; y sábado y domingo: descanso. Finalmente, se realizó un enfriamiento de 10 min con ejercicios respiratorios de movilidad, estiramiento y relajación.

### **3.6.5.2. Entrenamiento de los músculos inspiratorios**

Este consistió en 56 sesiones distribuidas en 4 semanas con un dispositivo de umbral de resistencia media Powerbreathe Plus (Powerbreathe<sup>®</sup>, International Ltd., Londres, Reino Unido). Cada día, se realizaron 2 sesiones (1 am y 1 pm), cada una de 30 respiraciones a máxima intensidad con una carga del S-index del 50% para grupo experimental (IMTG) y del 15% para grupo de control placebo (IMTPG). Sólo IMTG aumentó un 5% por semana. Previo al inicio de cada sesión, ambos grupos realizaron un calentamiento de 30 inhalaciones máximas al 15% del S-Index. Las sesiones fueron supervisadas por un profesional de las ciencias del deporte. Para los sujetos que tuvieran síntomas o cualquier signo de malestar causado por el ejercicio (por ejemplo, dolor de cabeza, dolor muscular, dificultad para respirar, etc.), se suspendía el entrenamiento.

### **3.6.6. Estadística**

Los datos se presentaron como promedios y desviación estándar. La prueba de Shapiro-Wilk mostró que las variables tenían una distribución normal. Para comparar los cambios entre el inicio y después de la intervención ( $\Delta$ ) entre los grupos en la función pulmonar, la función cardiorrespiratoria y la oxigenación muscular, se utilizó un análisis de varianza de dos vías (ANOVA de dos vías) para mediciones repetidas con una prueba post-hoc de Bonferroni. Se utilizó una prueba de correlación de Pearson para observar asociaciones entre los cambios de las variables para todos los sujetos. La interpretación de los niveles de los coeficientes de correlación se realizó de acuerdo con Hinkle et al. (2003), como sigue: (i) 0 a 0,30 (0 a -0,30) fue una correlación insignificante; (ii) 0,30 a 0,50 (-0,30

a -0,50) fue una correlación positiva (negativa) baja; (iii) 0,50 a 0,70 (-0,50 a -0,70) fue una correlación positiva (negativa) moderada; (iv) 0,70 a 0,90 (-0,70 a -0,90) fue una correlación positiva (negativa) alta; o v) 0,90 a 1,00 (-0,90 a -1,00) fue una correlación positiva (negativa) muy alta. El error estadístico considerado para todos los estadísticos fue  $p < 0,05$ . Todos los análisis se realizaron con el software JAMOV<sup>®</sup> versión 2.3.16 (JAMOV, 2022). Las figuras de correlación se crearon en GraphPad Prism versión 8.0.2 para Windows.

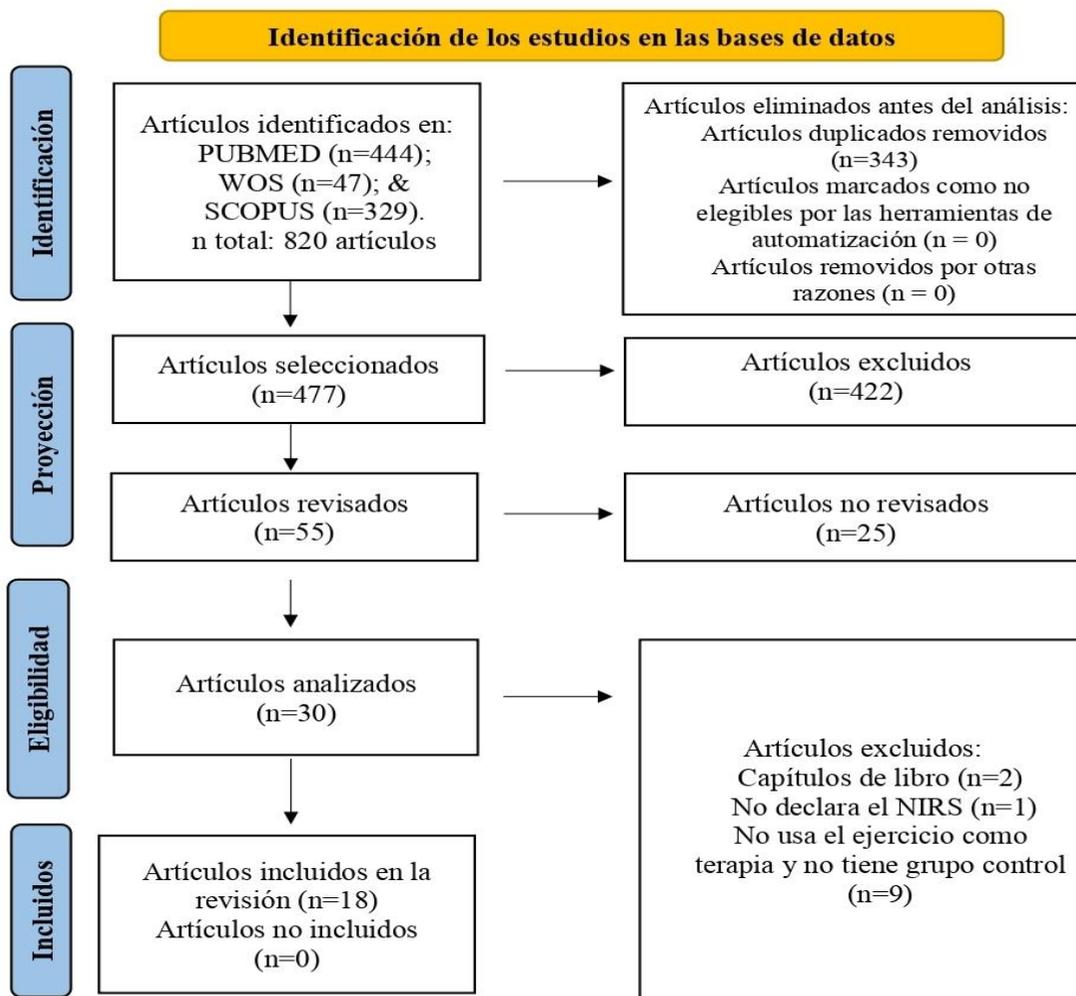
## **4. RESULTADOS**



## **4.1. Resultados de la revisión sistemática**

### **4.1.1. Descripción de los estudios seleccionados**

La figura 19 resume los procedimientos de búsqueda y selección de los artículos científicos según el modelo PRISMA. Se recopilaron un total de 820 artículos científicos utilizando las palabras clave en las bases de datos MEDLINE/PubMed ( $n = 444$ ), WOS ( $n = 47$ ) y Scopus ( $n = 329$ ). Posteriormente, se excluyeron 343 artículos duplicados, resultando un total de 477 artículos restantes. Del total de artículos científicos, 422 fueron eliminados tras la lectura de títulos y resúmenes por tratar temas no relacionados con las intervenciones de ejercicio físico, quedando 55 estudios para lectura completa. En la primera etapa se eliminaron 25 artículos que incluían otras intervenciones además del ejercicio, quedando 30 artículos para lectura y revisión completa. Finalmente, en base a los criterios de elegibilidad, se eliminaron 12 estudios, quedando un total de 18 artículos para revisión. El cruce de las referencias de los artículos obtenidos de las bases de datos bibliográficas no arrojó nuevos resultados.



**Figura 19.** Diagrama de flujo (PRISMA) del proceso de selección de estudios. Adaptado de Tuesta et al., 2022.

### **4.1.2. Evaluación de la calidad metodológica**

La tabla 2 muestra los resultados de calidad de los 18 estudios seleccionados según la escala PEDro. Todos los estudios se clasificaron con calidad media (Manfredini et al., 2015; Manfredini et al., 2012, Beckitt et al., 2012; Baker et al., 2017, Collins et al., 2012; Fu et al., 2013; Gardner et al., 2014; Gildea et al., 2021; Guimarães et al., 2021; Kuge et al., 2005; Manfredini et al., 2020; Mezzani et al., 2013; Monteiro et al., 2019; Olivier et al., 2010; Porcelli et al., 2016; Sjøgaard et al., 2012; Takagi et al., 2016; Tew et al., 2009). La puntuación más baja fue la de Beckitt et al. (2012), con 4/10 puntos, siendo los más altos los estudios de Gardner et al. (2014), Gildea et al. (2021), Mezzani et al. (2013) y Tew et al. (2009) con 7/10 puntos cada uno. Los aspectos que no se desarrollaron en ninguno de los estudios fueron “todos los sujetos estaban enmascarados” y “todos los terapeutas que administraban la terapia estaban enmascarados”. Estos sesgos se observan con frecuencia en revisiones bibliográficas de ensayos clínicos con pacientes. La naturaleza de la intervención (no farmacológica), el contexto ético clínico de la información que el paciente debe recibir sobre su tratamiento, la necesidad de especialistas en salud en el cuidado, seguimiento y evaluación del paciente, entre otras cosas, limitan las acciones recomendadas, como el no contacto entre el placebo y los grupos experimentales o la falta de conocimiento de la existencia del placebo, la naturaleza del placebo o la hipótesis del ensayo (que es de control y/o experimental). En el caso de los terapeutas "no ciegos", se recomienda que no estén en contacto con el grupo experimental, también se recomienda que no se encarguen de otros cuidados o medidas objetivas (Boutron et al., 2007). En este sentido, ambos aspectos se hacen inalcanzables para los estudios incluidos en esta revisión, por esto la máxima puntuación posible que se pudiese obtener es de 8 puntos sobre 10. Como se reconoce, la escala PEDro recomienda que las intervenciones con ejercicio físico presenten una puntuación total de al menos 8 puntos sobre 10 (Cashin & McAulin, 2020). En esta revisión, ningún estudio cumplió con esta recomendación (Tabla 2). Por lo tanto, se necesitan más esfuerzos para mejorar los indicadores de calidad evitando el aumento del riesgo de sesgo en estudios futuros. Por el momento, las conclusiones deben tomarse con cautela.

**Tabla 2.** Puntuaciones de calidad de la escala PEDro aplicada a ensayos clínicos de ejercicio.

<i>Estudios</i>	Criterio de calidad PEDro											Puntaje	Calidad
	Selección			Comparación				Resultados					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Baker et al. 2017	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Beckitt et al. 2012	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	4	<i>Media</i>
Collins et al., 2012	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Fu et al. 2013	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Gardner et al. 2014	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	7	<i>Media</i>
Gildea et al., 2021	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	7	<i>Media</i>
Guimarães et al., 2021	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Kuge et al. 2005	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	5	<i>Media</i>
Manfredini et al, 2012	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	5	<i>Media</i>
Manfredini et al. 2015	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Manfredini et al. 2020	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Mezzani et al. 2013	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	7	<i>Media</i>
Monteiro et al. 2019	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Olivier et al. 2010	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	6	<i>Media</i>
Porcelli et al., 2016	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	5	<i>Media</i>
Søgaard et al. 2012	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	5	<i>Media</i>
Takagi et al. 2016	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	5	<i>Media</i>
Tew et al. 2009	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	7	<i>Media</i>

Ítems de la escala PEDro: 1: se especificaron los criterios de elegibilidad; 2: los sujetos fueron asignados aleatoriamente a los grupos; 3: la asignación estaba enmascarada; 4: los grupos eran similares al inicio del estudio en relación con los indicadores pronósticos más importantes; 5: todos los sujetos estaban enmascarados; 6: todos los terapeutas que administraron la terapia estaban enmascarados; 7: todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron enmascarados; 8: se obtuvieron medidas de al menos uno de los resultados clave de más del 85% de los sujetos asignados inicialmente a los grupos; 9: se presentaron los resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo de control o, cuando esto no pudo lograrse, los datos de al menos un resultado clave se analizaron por "intención de tratar"; 10: se informaron los resultados de las comparaciones estadísticas entre los grupos para al menos un resultado clave; y 11: el estudio proporcionó medidas puntuales y variabilidad para al menos un resultado clave. El ítem 1 no se tuvo en cuenta para la calificación final.

### **4.1.3. Características de los dispositivos NIRS utilizados en ensayos clínicos con ejercicio**

Se observó un incremento en el uso de equipos NIRS para analizar la oxigenación muscular con ejercicio físico como intervención. Algunas características relacionadas con su uso que favorecen este incremento son su no invasividad, portabilidad, medición en tiempo real, que no requiere personal capacitado, su adecuada profundidad de medición, versatilidad en la medición de diferentes grupos musculares (Jones et al., 2016) y, en los equipos más actuales, la determinación directa de concentraciones molares de los cromóforos presentes en el tejido (unidades no arbitrarias) (Miranda-Fuentes et al., 2021). La tabla 3 muestra 11 modelos de dispositivo NIRS, pertenecientes a nueve fabricantes, que fueron utilizados en 18 ensayos clínicos que evaluaron los efectos del ejercicio físico sobre la oxigenación tisular en sujetos con patologías.

**Tabla 3.** Características de los dispositivos NIRS utilizados en ensayos clínicos de ejercicio.

Dispositivo NIRS (marca, modelo)	Técnica	Mediciones (unidad)	Logitud de onda (nm)	Artículos (referencia)
<i>Artinis Medical Systems</i>				
<b>Portamon</b>	CW, multi-distancia	TSI (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb. ( $\mu$ mol)	750, 760, 841, 850	(Fu et al., 2013; Monteiro et al., 2019; Porcelli et al., 2016)
<b>Oxymon Mk-III</b>	CW, multi-distancia	TSI (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb ( $\mu$ mol)	765, 770, 850, 905	(Manfredini et al., 2012; Manfredini et al., 2015; Manfredini et al., 2020)
<i>Astem Co</i>				
<b>NIR srs Hb11</b>	CW, multi-distancia	StO <sub>2</sub> (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb ( $\mu$ mol)	770, 830	(Takagi et al., 2016)
<i>Hamamatsu Photonics K.K</i>				
<b>NIRO-300</b>	CW, multi-distancia	TOI (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb ( $\mu$ mol)	776, 826, 845, 905	(Beckitt et al., 2012; Sogaard et al., 2012; Tew et al., 2009)
<b>NIRO-200</b>	CW, multi-distancia	TOI (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb ( $\mu$ mol)	735, 810, 850	(Gildea et al., 2021)
<i>Hutchinson Technology Inc.</i>				
<b>Inspectra Spectrometer 325</b>	CW, multi-distancia	StO <sub>2</sub> (%)	680, 720, 760, 800	(Collins et al., 2012; Gardner et al., 2014)
<i>NIM inc.</i>				
	CW, multi-distancia	StO <sub>2</sub> (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb (arbitrary units)	730, 850	(Olivier et al., 2010)
<b>OMEGA</b>				
<b>BOM-L1TR</b>	CW, multi-distancia	StO <sub>2</sub> (%), $\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb ( $\mu$ mol)	730, 810, 830	(Kuge et al., 2005)
<i>OMRON</i>				
<b>HEO-100</b>	CW, single distancia	$\Delta$ HHb, $\Delta$ O <sub>2</sub> Hb, $\Delta$ tHb (%)	760, 840	(Mezzani et al., 2013)
<i>Thorlabs</i>				
<b>DCS FD-NIRS</b>	FD, multi-distancia	StO <sub>2</sub> (%), aHHb, aO <sub>2</sub> Hb, atHb ( $\mu$ mol)	685, 785, 830	(Baker et al., 2017)
<i>SS Inc., Champaign, IL</i>				
<b>Oxiplex TS</b>	FD, multi-distancia	SO <sub>2</sub> m (%), aHHb, aO <sub>2</sub> Hb, atHb ( $\mu$ mol)	692, 834	(Guimarães et al., 2019)

$\Delta$ : cambios relativos; a: cambios absolutos; CW: onda continua; FD: frecuencia de dominio; HHb: Desoxyhemoglobina; O<sub>2</sub>Hb: Oxyhemoglobina; tHb: Hemoglobina total; SO<sub>2</sub>m/StO<sub>2</sub>/TOI/TSI: Saturación de oxihemoglobina muscular.

En base a las técnicas NIRS de los equipos utilizados en los estudios clínicos con ejercicio físico revisados, la mayoría (9 de 11) utilizaban onda continua (CW), de los cuales ocho incluían un análisis multidistancia (SRS) y sólo uno utilizaba distancia única. Los equipos NIRS restantes (2 de 11) utilizaron el dominio de la frecuencia. Precisamente, estos últimos dispositivos (DCS FD-NIRS y Oxyplex TS) medían la O<sub>2</sub>Hb y HHb en unidades cuantitativas absolutas en micromoles ( $\mu\text{mol}$ ) y, por tanto, la tHb y la DiffHb. Los cambios en las concentraciones de las variables se midieron con Portamon, Oxymon MkIII, NIRsrs, NIRO-300, NIRO-200 y BOM-L1TR. El CW-NIRS (NIM Inc., Filadelfia, PA, EE. UU.) y HEO-100, estos dispositivos podrían medir estos cambios en porcentajes o unidades arbitrarias desde la línea de base, respectivamente. El Inspectra Spectrometer 325 NIRS sólo pudo obtener la saturación del tejido. Con respecto a la saturación de tejido, HEO-100 fue el único NIRS que usó una técnica de distancia única CW que no midió la saturación de tejido (Tabla 3). El nivel de saturación tisular (STO<sub>2</sub> o TSI) es un parámetro ampliamente utilizado para medir la oxigenación, otros, como la HHb, permiten el estudio del consumo de O<sub>2</sub> muscular (mVO<sub>2</sub>) (Paternoster et al., 2022), y la tHb permite ver como el flujo sanguíneo cambia en el músculo (Iannetta et al., 2017). La tHb es de vital importancia cuando el objetivo es estudiar las adaptaciones de oxigenación en pacientes con distribución sanguínea periférica comprometida, como ocurre en algunas patologías como la enfermedad arterial periférica (EAP).

Con respecto a la longitud de onda, cuatro dispositivos tenían cuatro bandas de longitud de onda diferentes (Manfredini et al., 2012; Manfredini et al., 2015; Beckitt et al., 2012; Collins et al., 2012; Fu et al., 2013; Gardner et al., 2014; Manfredini et al. 2020, Monteiro et al., 2019; Porcelli et al., 2016; Søggaard et al., 2012; Tew et al., 2009), tres dispositivos tenían tres longitudes de onda (Baker et al., 2017; Gildea et al., 2021; Kuge et al., 2005) y cuatro tenían sólo dos (Guimarães et al., 2021; Mezzani et al., 2013; Olivier et al., 2010; Takagi et al., 2016). La longitud de onda más corta observada fue de 680 nm en el Inspectra Spectrometer 325 fabricado por Hutchinson Technology Inc., y la más larga fue de 905 nm en el NIRO-300 y Oxymon Mk III de los fabricantes Hamamatsu Photonics KK y Artinis Medical Systems, respectivamente (Tabla 3). Este rango en el espectro infrarrojo cercano

fue el más adecuado para su uso en la medición de la oxigenación muscular con NIRS en los músculos debido a la baja absorción de este tejido (Ferrari et al., 2011).

#### **4.1.4. Adaptaciones en la oxigenación, flujo sanguíneo y metabolismo muscular en ensayos clínicos de ejercicio**

La tabla 4 resume las características metodológicas y los resultados de las investigaciones, se aprecian los cambios en la oxigenación, perfusión y metabolismo muscular en los estudios clínicos que utilizaron NIRS. Aquí, podemos ver que los pacientes que participaron en los estudios (n = 861) padecían enfermedad arterial periférica (n = 527) (Manfredini et al., 2012; Beckitt et al., 2012; Baker et al., 2017; Collins et al., 2012; Gardner et al., 2014; Monteiro et al., 2019; Tew et al., 2009), diabetes mellitus tipo 2 (n = 28) (Gildea et al., 2021), insuficiencia cardíaca (n = 99) (Fu et al., 2013; Guimarães et al., 2021; Mezzani et al., 2013), enfermedad renal crónica (n = 68) (Manfredini et al., 2012; Kuge et al., 2005), reconstrucción del ligamento cruzado anterior (n = 24) (Olivier et al., 2010), enfermedades musculares metabólicas y de McArdle (n = 13) (Porcelli et al., 2016), mialgia crónica (n = 39), (Søgaard et al., 2012), infarto agudo de miocardio (n = 16) (Takagi et al., 2016) y esclerosis múltiple (n = 46) (Manfredini et al., 2020).

**Tabla 4.** Ensayos clínicos con entrenamiento físico que analizaron la oxigenación, el flujo sanguíneo y el metabolismo muscular con NIRS.

Autor	Objetivo de oxigenación	Participantes	Protocolos de entrenamiento	Intervención	Área de medición	Resultados posterior al entrenamiento
Baker et al., 2017	Ejercicio aeróbico (EA) sobre el flujo sanguíneo microvascular y la extracción de O <sub>2</sub> muscular en enfermedad arterial periférica (EAP)	64 pt. con EAP. AE (n= 29): 66 (59, 69) a CON (n= 35): 67 (60, 76) a	AE: 60 minutos de intervalos de caminata en cinta rodante a 2 mph con gradiente creciente (2%/2 min) hasta la claudicación CON: sin ejercicio	3 ses/s/3 m	m. Gastrocnemio	EA: Mayor flujo sanguíneo y desaturación de O <sub>2</sub> durante la prueba de ejercicio máximo. CON: sin cambios
Beckitt et al., 2012	Entrenamiento físico (ET) versus angioplastia (AG) en la saturación de O <sub>2</sub> muscular en pacientes con claudicación estable	56 pt. con claudicación estable. ET (n= 42): 66±6.1 a. AG (n= 14): 68±5.8 a	ET: 10' de calentamiento, circuito de 5 estaciones, 8' cada estación. AG: angioplastia sin ejercicio	2 ses/s/3m	m. Gastrocnemio lateral	ET and AG: Mayor reoxigenación durante la recuperación tras una oclusión por isquemia. AG: Una menor desaturación de la Hb durante la prueba de ejercicio submáxima.
Collins et al., 2012	Saturación de O <sub>2</sub> muscular en enfermedad arterial periférica (EAP) después de programa tradicional de caminata (PCT) versus programa de entrenamiento de caminata con bastones (PECB).	85 pt. con EAP. PCT (n= 40): 66.8±8.5 a. PECB (n= 45): 71.7±9.2 a	PCT y PECB: 9 s. 6 min al 25– 44% VO <sub>2</sub> peak, 18 min al 45-59% VO <sub>2</sub> peak y 6 min al 60-84% VO <sub>2</sub> peak en base a la máxima tolerancia al dolor. Después ~3s el paciente camino 5.5 min en baja intensidad, ~25 min en moderada intensidad y ~25 min en alta intensidad	3 ses/s/3m	m. Gastrocnemio Medial	PCT: Mayor saturación muscular durante la intensidad submáxima en una prueba de ejercicio en cinta rodante. PECB: sin cambios
Fu et al., 2013	Ejercicio continuo moderado (ECM) y ejercicio aeróbico de intervalos (EAI) sobre la hemodinámica central y periférica en la insuficiencia cardíaca (IC).	45 pt. con IC. EAI (n= 15): 67.5±1.8 a. ECM (n= 15): 66.3±2.1 a CON (n= 15): 67.8±2.5 a	EAI: cinco intervalos de ciclismo de 3 min al 80% VO <sub>2</sub> peak intercalados con 5 intervalos de 3 min al 30% VO <sub>2</sub> peak. ECM: 30 min al 60% VO <sub>2</sub> peak. CON: sin ejercicio	3 ses/s/3m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	EAI: Mayor extracción de O <sub>2</sub> muscular durante ua prueba maximal de ejercicio. CON: sin cambios
Gardner et al., 2014	Oxigenación muscular en enfermedad arterial periférica (EAP) después de un programa caminata en treadmill (CIT) con ejercicio supervisado (PES), programa de ejercicio en casa (PEC), o sólo atención médica (CON)	180 pt. con EAP. PES (n= 60) 65±11 a. PEC (n= 60) 67±10 a. CON (n= 60) 65±9 a	PES: CIT a dolor por claudicación de leve a moderado a una velocidad de 3 km/h a un 40% de potencia máxima en la prueba de cinta rodante con aumento de 15 a 40 min. PEC: CIT a dolor de claudicación de leve a moderado a un ritmo autoseleccionado con un monitor de pasos, aumentando de 20 a 45 min por sesión. CON: sin ejercicio	3 ses/s/3m	m. Gastrocnemio	PES y PEC: mayor nivel de saturación durante el ejercicio de intensidad submáxima y en la mitad del tiempo durante la recuperación en reposo. CON: sin cambios

Gildea et al., 2021	VO <sub>2</sub> muscular y cinética de oxigenación después de ejercicio intervalos de alta intensidad (HIIT) y ejercicio continuo moderado (ECM) en diabetes mellitus tipo 2 (DT2).	28 pt. con DT2. ECM (n= 10): 53±10 a. HIIT (n= 9): 52±10 a. CON (n= 9): 54±9 a	ECM: 50 min de ciclismo a moderada intensidad. HIIT: 10 reps de 1 min al 90% HRmax. CON: sin ejercicio	3 ses/s/3m	m. Gastrocnemio medial	HIIT y ECM: mejoran la cinética de VO <sub>2</sub> (↓ tau) y disminuye la desoxigenación muscular (↓ Δ[HHb + Mb]/dVO <sub>2</sub> ) durante el ejercicio. CON: sin cambios.
Guimaraes et al., 2021	Entrenamiento aeróbico más entrenamiento de fuerza (EA-F) sobre el rendimiento muscular periférico y la oxigenación muscular en insuficiencia cardíaca (IC)	24 pt. con IC. EA-RT (n= 16): 49±9 a. IC-CON (n= 8): 46±5.8 a	EA-F: 30 min de AE en cicloergometro a CRP y 1 set de 10–15 reps (intensidad 13-15 escala de Borg) en 5 ejercicios diferentes de resistencia. IC-CON: sin ejercicio.	3 ses/s/3m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	EA-F: Aumento en la oxigenación muscular (↓Oxy-Hb, ↓ deoxy-Hb y ↓ tHB) durante el peak en una prueba de esfuerzo. IC-CON: sin cambios
Kuge et al., 2005	Respuesta vasodilatadora, oxigenación muscular y rendimiento tras el ejercicio de presión manual (EPM) en pacientes en hemodiálisis por enfermedad renal crónica (ERC)	15 sujetos con ERC. EPM (n= 8): 61.1±5.8 a. CON (n= 7; H sujetos sanos): 58.7±5.8 a	EPM: Entrenamiento Handgrip por 4 d/wk durante 6 s (15 a 30 min app.). 50 reps at 60% MCV durante 1 <sup>st</sup> s, aumentando 20 reps/s hasta llegar a 50 reps. CON: Sin ejercicio	4 ses/s/1.5m	m. Flexor digitorum superficialis	EPM: Sin cambios en la respuesta vasodilatadora (↔[tHb]), mayor reoxigenación muscular (StO <sub>2</sub> ) después de 3-min de oclusión arterial. CON: sin cambios.
Manfredini et al., 2012	Efectos de programa de ejercicio estructurado de caminata (EEC) frente al ejercicio no estructurado (ENE) sobre el VO <sub>2</sub> hemodinámico, funcional y muscular	45 pt. con EAP. EEC (n= 31): 71.9±6.4 a. ENE: 70.3±7.4 (n= 14) a. CON: (n= 15, sujetos sanos): 38.3±15.3 a	EEC: 2 reps/d de 10 min de caminata al 20-30% por debajo de la velocidad del umbral del dolor. ENE: caminata libre 20 a 30 min/d a un nivel moderado de dolor. CON: Sin ejercicio.	6 ses/s/8.5m	m. Gastrocnemio medial	EEC: Aumento del mVO <sub>2</sub> (↑ aumento en la tasa de [HHb] durante la oclusión venosa a los valores de los sujetos sanos y a la perfusión (ITB) en reposo, indicando una función muscular normalizada. Aumento de la distancia a la claudicación durante el ejercicio. ENE: sin cambios
Manfredini et al., 2015	Ejercicio de caminata en mVO <sub>2</sub> y función cardiovascular en miopatía y enfermedad renal terminal (ERT)	54 pt. miopatía con ERT. EXP (n= 28): 66±14 a. CON (n= 26): 68±13 a	EXP: 2 reps/d de 10 min de caminata al 70-120% de la máxima velocidad de caminata CON: Recomendaciones para mantener un estilo de vida activo.	4 ses/s/6m	m. Gastrocnemio medial	EXP: Disminución del mVO <sub>2</sub> en reposo, lo que indica una menor disfunción muscular. CON: sin cambios.
Manfredini et al., 2020	Caminata asistida por Robot (CRO) y fisioterapia en el mVO <sub>2</sub> en paciente con esclerosis múltiple (EM)	46 pt. con EM y 10 sujetos sanos de grupo control CRO (n=23). CRO y fisioterapia (n=23). CON (n=10)	CRO y fisioterapia: 40 min de caminata asistida por robot. Fisioterapia: 40 min de caminata asistida por fisioterapeuta. CON: Sin ejercicio	2 ses/s/1.5m	m. Gastrocnemio medial	CRO y fisioterapia: Disminución del mVO <sub>2</sub> en reposo. Fisioterapia y CON: sin cambios.

Mezzani et al., 2013	Efectos del ejercicio aeróbico (EA) en la cinética de VO <sub>2</sub> pulmonar y muscular en insuficiencia cardíaca (IC)	30 pt. con IC y 7 sujetos sanos. IC-AE (n= 15): 65±7 a. IC-CON (n= 15): 63±7 a. CON (n= 7): 66±4 a	IC-AE: 30 min de ciclismo en el primer umbral ventilatorio. IC-CON: estilo de vida y actividades habituales sin un protocolo de entrenamiento formal. CON: Sin ejercicio	5 ses/s/3m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	IC-AE: Disminución del retardo pulmonar en la cinética del VO <sub>2</sub> durante el ejercicio estacionario submáximo y aumento de la extracción máxima de O <sub>2</sub> en el músculo durante la prueba de ejercicio máximo (↑ peak Δ[HHb]). IC-CON: sin cambios.
Monteiro et al., 2019	Oxigenación muscular en enfermedad arterial periférica (EAP) después de entrenamiento continuo moderado (ECM) versus entrenamiento aeróbico modificado (EAM) con carga en las extremidades inferiores	40 pt. con EAP ECM (n= 20) = 65.4±10.6 a. EAM (n= 20) 63.1±10.5 a	ECM: 30 min de marcha en el suelo y 30 min en cinta rodante a velocidad de marcha en el suelo sin inclinación (aumento de 0,2 km/h con el cese de los síntomas). EAM: 15 min de caminata en el suelo con pesas en los tobillos (aumento progresivo de 0,5 a 2 kg). Ambos entrenamientos fueron controlados por los síntomas	3 ses/s/3m	m. Gastrocnemio medial	ECM y EAM: disminución de la tasa de desaturación muscular (StO <sub>2</sub> ) with ECM>EAM. EAM: aumento de la saturación muscular durante la realización de una prueba (↑ en la duración del test)
Olivier et al., 2010	Entrenamiento de ciclismo a una pierna sobre la oxigenación muscular de la pierna en jugadores de fútbol con reconstrucción del ligamento cruzado anterior (RLCA)	24 jugadores de fútbol de nivel regional con RLCA. EXP (n= 12): 25.1±3.4 a. CON (n= 12): 23.2±3.1 a	EXP: 21 min alternando 3 min al 70% de la FCmáx y 3 min al 85% de la FCmáx. CON: entrenamiento de familiarización durante 10 min a 30W	3 ses (CON: 1 ses) /s/1.5m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	EXP: Aumento de la oxigenación (cambio relativo de la hemoglobina oxi/desoxi hemoglobina/mioglobina) y del flujo sanguíneo (cambios en la tHB) durante la prueba graduada de una pierna. CON: sin cambios
Porcelli et al., 2016	Ejercicio aeróbico (EA) en casa en la captación de O <sub>2</sub> muscular y la extracción fraccional de O <sub>2</sub> en las miopatías mitocondriales (MM) y la enfermedad de McArdle (McA)	13 pt. MM (n= 6): 51±1.6 a. McA (n= 7): 41±1.3 a	MM y McA: 30 min de ciclismo (s 1-6) y 45 min (s 7-12) at 65-70% of FCmax	4 ses/s/3m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	MM y McA: Mayores cambios en la extracción fraccional de O <sub>2</sub> del músculo esquelético [desoxi (Hb+Mb)] durante el ejercicio.
Søgaard et al., 2012	Entrenamiento físico general (EFG) en bicicleta frente a entrenamiento de fuerza (EF) sobre la oxigenación muscular en trapecios con mialgia crónica	39 pt. con mialgia de trapecios. EFG (n= 15): 45.5±8.0 a. EF (n= 16): 44.6±8.5 a. CON (n= 8): 42.5 ± 11.1 a	EFG: 20' al 50-70% of VO <sub>2</sub> MÁX EF: 8-12 rep al 70-80%MR. CON: sin ejercicio.	3 ses/s/2.5m	m. Trapecio	EFG: Aumento del flujo sanguíneo (↑ en O <sub>2</sub> Hb y tHB) durante ejercicio de tablero de clavijas CON: sin cambios.
Takagi et al., 2016	EA en la desoxigenación muscular y el VO <sub>2</sub> peak post-infarto de miocardio (IAM)	16 pt. con IAM. EA (n= 10): 59±10 a. CON (n= 6): 61±9 a	AE: 10W por debajo del umbral de lactato, 30` x 10' calentamiento y 10' enfriamiento. CON: sin ejercicio	2 ses/s/3m	m. Vasto lateral del m. Cuádriceps	EA: Aumento en la oxigenación muscular (↓ SmO <sub>2</sub> y ↑ HHb) durante la intensidad submáxima y máxima en una prueba de ejercicio máximo. CON: sin cambios

Tew et al., 2009	Entrenamiento de brazos con manivela (EBM) sobre el suministro de O <sub>2</sub> en las extremidades inferiores en pacientes con claudicación intermitente	57 pt. con claudicación intermitente. EMB (n= 27): 69±9 a. CON (n= 24): 70±8 a	EBM: Ciclos de ejercicio de 2 minutos a una velocidad de manivela de 50 rev/min a un 60-70% de la tasa de trabajo máxima en una prueba incremental de manivela de brazo, seguida de 2 minutos de descanso, para un tiempo total de ejercicio de 20 minutos en una sesión de 40 minutos. CON: sin ejercicio	2 ses/s/3m	m. Gastrocnemio	EBM: Aumento en la oxigenación submaximal (↑StO <sub>2</sub> ) durante una prueba de ejercicio maximal. CON: sin cambios
---------------------	--	--	--	------------	--------------------	--

AG: angioplastia; CIT: caminata intermitente en treadmill; CON: grupo control; CRO: caminata asistida por robot; DT2: diabetes mellitus tipo 2; EA: Ejercicio aeróbico; EA-F: Entrenamiento aeróbico más entrenamiento de fuerza; EAI: ejercicio aeróbico de intervalos; EAM: entrenamiento aeróbico modificado; EAP: enfermedad arterial periférica; EBM: Entrenamiento de brazos con manivela; ECM: ejercicio continuo moderado; EEC: ejercicio estructurado de caminata; EFG: entrenamiento físico general; EF: entrenamiento de fuerza; ENE: ejercicio no estructurado; EPM: ejercicio de presión manual; ERC: Enfermedad renal crónica; ERT: enfermedad renal terminal; ET: entrenamiento físico; EXP: grupo experimental; FC: frecuencia cardíaca; Hb: Hemoglobina; HHb: desoxyhemoglobina; IAM: infarto agudo al miocardio; HIIT: Ejercicio de intervalos de alta intensidad; IC: insuficiencia cardíaca; ITB: índice tobillo-brazo; m: mes; Mb: mioglobina; McA: enfermedad de McArdle; MCV: máxima contracción voluntaria; MM: miopatías mitocondriales; mVO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno muscular; O<sub>2</sub>Hb: oxihemoglobina; PCT: Programa tradicional de caminata; PECB: programa de entrenamiento de caminata con bastones; PEC: programa de ejercicio en casa; PES: programa de ejercicio supervisado; pt: pacientes; RLCA: reconstrucción de ligamento cruzado anterior; reps: repeticiones; s: semana; ses: sesiones; StO<sub>2</sub>. SmO<sub>2</sub>: saturación de oxihemoglobina; tHb: hemoglobina total; ↑ o ↓: cambios significativos; ↔ sin cambios significativos.

## 4.2. Resultados del primer estudio experimental

De los 19 nadadores jóvenes, cuatro se retiraron del estudio. Un nadador del GE se retiró del estudio debido a que experimentó mareos después de realizar la primera sesión EMI, otro se retiró del EG por no completar al menos el 90% de las sesiones de entrenamiento, y dos nadadores se retiraron por no asistir a la segunda evaluación en la semana posterior al estudio (debido a una enfermedad). Casi todos los atletas completaron las 56 sesiones de entrenamiento (100%), excepto uno que completó 54 sesiones (96%). En la Tabla 5, se presentan las características generales de los nadadores. En la Tabla 6, se muestran los promedios de los cambios inducidos por el EMI en el S-Index, la función pulmonar y el rendimiento en natación. Al comparar los resultados iniciales de todas las mediciones, sólo el rendimiento deportivo en los 200 m fue significativamente mayor en el EG si se compara con el SCG, encontrando  $144,1 \pm 5,2$  s frente a  $156,4 \pm 8$  s, respectivamente ( $p = 0,003$ ). Al comparar dentro de los grupos, sólo los participantes del GE tuvieron un aumento del S-Index ( $p = 0,0003$ ), el flujo inspiratorio ( $p = 0,0008$ ), el VEF1 ( $p = 0,007$ ), la FVC ( $p = 0,0004$ ), el PEF ( $p = 0,01$ ), el FEF25-75% ( $p = 0,03$ ) y la MVV ( $p = 0,0001$ ). Asimismo, sólo los participantes de este grupo redujeron los tiempos de natación en 50 m ( $p = 0,0001$ ), 100 m ( $p = 0,0001$ ) y 200 m ( $p = 0,0001$ ). En cuanto a la comparación entre los grupos en los efectos inducidos por el EMI, encontramos efectos significativos y grandes en el S-Index (ES: 1,29; IC95%: 0,15 a 2,38;  $p = 0,03$ ) y en el MIF (ES: 1,31; IC95%: 0,16 a 2,42;  $p = 0,02$ ). Además, se observaron disminuciones en los tiempos de natación en las tres pruebas, como la de 50 m (ES: -2,29; CI95%: -3,86 a -0,68;  $p = 0,002$ ), la de 100 m (ES: -1,75; CI95%: -3,04 a -0,40;  $p = 0,008$ ) y la de 200 m (ES: -2,12; CI95%: -3,61 a -0,59;  $p = 0,003$ ).

**Tabla 5.** Características generales del grupo de nadadores.

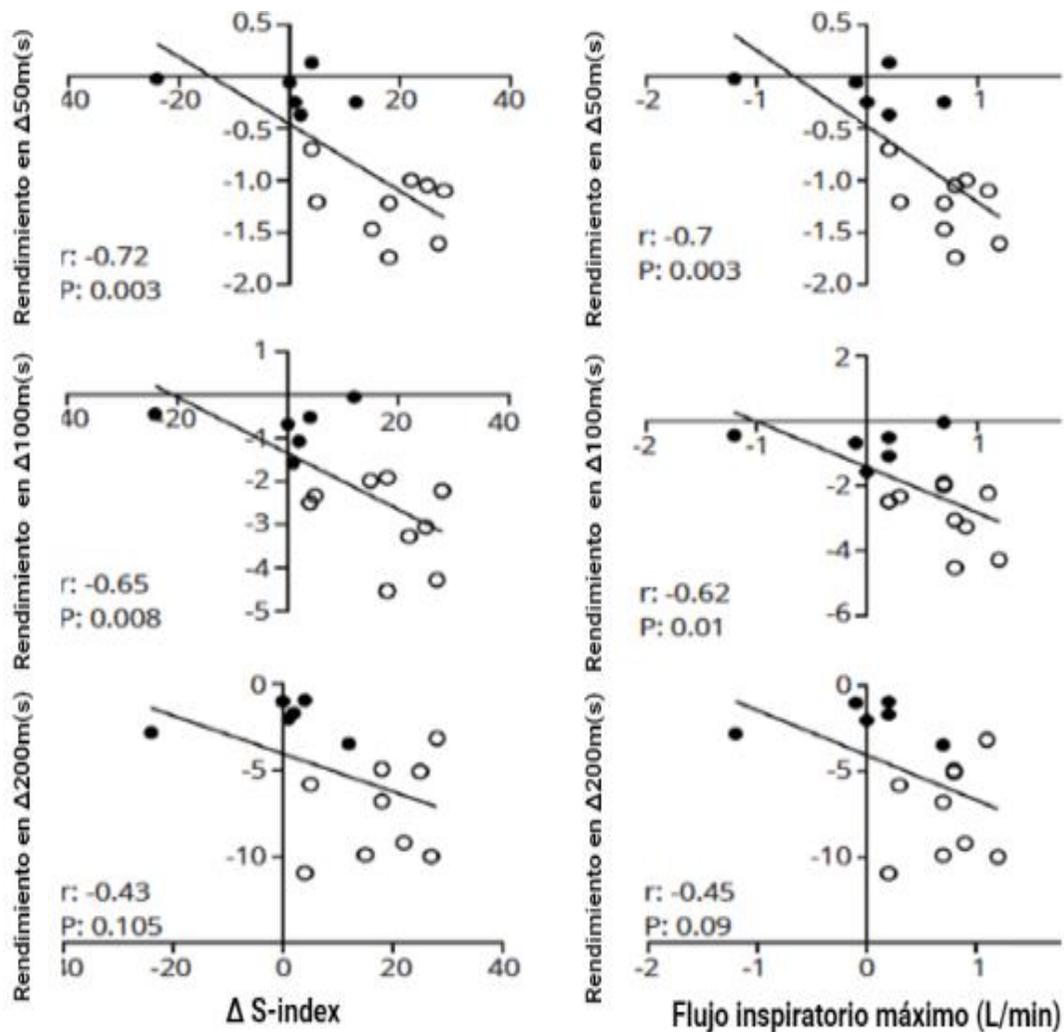
Variables	EG (n=9)	SCG (n=6)
Edad (años)	$15,5 \pm 1,15$	$14,7 \pm 1,09$
Peso (kg)	$62,8 \pm 7,31$	$61,3 \pm 6,57$
Estatura (m)	$174 \pm 5,16$	$173 \pm 8,14$
IMC ( $\text{kg}\cdot\text{m}^2$ )	$20,7 \pm 1,73$	$20,5 \pm 1,34$
Experiencia en natación	$7,0 \pm 1,12$	$6,0 \pm 0,89$

EG: Grupo experimental; SCG: grupo de control simulado.

**Tabla 6.** Efectos del entrenamiento muscular inspiratorio de 4 semanas sobre la fuerza inspiratoria dinámica, la función pulmonar y el rendimiento de la natación.

Variables	EG (n=9)			SCG (n=6)			Cohen's efecto (95% IC)
	Basal	Post	Δ	Basal	Post	Δ	
<b>Fuerza muscular inspiratoria</b>							
S-Index (cmH <sub>2</sub> O)	124,8±28,7	142,8±31,4*	18,0±8,8	124,5±21,8	123,7±15,7	-0,8±12,1**	1,29 (0,15 to 2,38)
MIF (L·min <sup>-1</sup> )	6,9±1,4	7,7±1,5*	0,7±0,33	6,9±1,1	6,9±0,8	0,0±0,63**	1,31 (0,16 to 2,42)
<b>Función Pulmonar</b>							
FEV <sub>1</sub> (l)	4,4±0,7	4,6±0,7*	0,1±0,1	4,2±0,6	4,2±0,6	0,04±0,04	-0,27 (-0,55 to 1,07)
FVC (l)	5,2±0,7	5,4±0,8*	0,3±0,2	4,7±0,7	4,8±0,7	0,1±0,1	0,74 (-0,19 to 1,63)
PEF (l·m <sup>-1</sup> )	465,2±98,8	490,8±93,7*	25,6±17,6	484,2±77,4	504,2±76,4	20,0±30,5	-0,01 (-0,80 to 0,79)
FEV <sub>1</sub> :FVC <sub>1</sub> (%)	84,6±7,7	84,0±7,3	-0,6±1,5	88,8±5	88,0±4,6	-0,8±1,8	0,06 (-0,73 to 0,86)
FEF <sub>25%-75%</sub> (l·s <sup>-1</sup> )	4,5±1	4,6±1*	0,1±0,1	4,8±0,9	4,9±0,9	0,1±0,1	-0,26 (-1,06 to 0,56)
MVV (l·min <sup>-1</sup> )	166,7±26,3	173,6±27,3*	6,9±3,6	156,3±21,9	158,5±18,6	2,2±3,5	0,87 (-0,11 to 1,80)
<b>Rendimiento en Natación</b>							
50 m libre (s)	29,4±0,9	28,1±0,8*	-1,2±0,3	30,0±1,6	29,9±1,7	-0,1±0,2**	-2,29 (-3,86 to -0,68)
100 m libre (s)	64,8±2,1	61,9±2,2*	-2,9±1	69,1±4,5	68,3±4,4	-0,7±0,5**	-1,75 (-3,04 to -0,40)
200 m libre (s)	144,1±5,2	136,8±5,3*	-7,3±2,8	156,4±8	154,4±8,7	-2,0±1**	-2,12 (-3,61 to -0,59)

EG: grupo experimental; FEV<sub>1</sub>: Volumen expiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>:FVC<sub>1</sub>: relación entre FVC<sub>1</sub> y FVC (Tiffeneau Index); FEF<sub>25-75%</sub>: Flujo expiratorio entre el 25% y 75% del flujo máximo; MIF: Flujo inspiratorio máximo; MVV: máxima ventilación voluntaria; PEF: Peak de flujo expiratorio; SCG: Sham control group; S-Index: Fuerza dinámica inspiratoria máxima; Δ: variación PRE y POST. \*Diferencias entre grupos con valor p < 0,05. \*\* Diferencias entre el pre y post intervención en el mismo grupo con valor p < 0,05.



Círculo blanco: grupo experimental; círculo negro: grupo de control simulado.

**Figura 20.** Correlaciones entre las variaciones ( $\Delta$ ) de la fuerza muscular inspiratoria dinámica (índice S), flujo inspiratorio máximo y el rendimiento de la natación. Adaptado de Yáñez-Sepúlveda et al., 2021.

Considerando las correlaciones obtenidas, se aprecia en la figura 20 que a medida que mejora la fuerza de la musculatura inspiratoria, los tiempos de natación en las pruebas de 50 m ( $r = -0,72$ ;  $p = 0,003$ ) y 100 m ( $r = -0,65$ ;  $p = 0,008$ ) disminuyen. Asimismo, un mayor flujo inspiratorio máximo se relacionó con tiempos de natación más cortos en 50 m ( $r = -0,7$ ;  $p = 0,003$ ) y 100 m ( $r = -0,62$ ;  $p = 0,01$ ). Los demás parámetros respiratorios no mostraron ninguna asociación con el rendimiento de la natación.

### 4.3. Resultados del segundo estudio experimental

Se analizaron los datos registrados de ocho sujetos del grupo experimental (EMIG:  $27,7 \pm 2,2$  años) y seis sujetos del grupo de control simulado (EMIPG:  $25,8 \pm 2,6$  años) que participaron en el 100% de las sesiones. Dos sujetos se retiraron del EMIG por no completar al menos el 90% de las sesiones de entrenamiento. En EMIPG, dos sujetos no pudieron continuar con la TC debido a una lesión musculoesquelética en las extremidades inferiores y otros dos no asistieron a las evaluaciones posteriores a la intervención. La tabla 7 muestra las características basales de ambos grupos. Aquí, el IMC fue mayor en el grupo EMIPG con respecto al grupo EMIG con  $p = 0,038$ . Este grupo presentó un IMC promedio en el rango de sobrepeso, pero no se apreciaron diferencias en el pliegue cutáneo del muslo ( $p = 0,300$ ).

**Tabla 7.** Características basales de los grupos de estudio.

Variables	EMIPG (n = 6)		EMIG (n = 8)		Student's t-test
	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Edad (años)</b>	25,8	$\pm 2,6$	27,7	$\pm 2,2$	<b>0,163</b>
<b>Peso (kg)</b>	75,6	$\pm 6,7$	74,3	$\pm 5,9$	<b>0,707</b>
<b>Estatura (m)</b>	1,71	$\pm 0,1$	1,76	$\pm 0,1$	<b>0,102</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,9	$\pm 1,3$	24,0	$\pm 1,6^{**}$	<b>0,038</b>
<b>Pliegue cutáneo (mm)</b>	10,5	$\pm 1,9$	9,1	$\pm 2,6$	<b>0,300</b>

EMIPG: Grupo placebo de entrenamiento muscular inspiratorio; EMIG: grupo de entrenamiento muscular inspiratorio; IMC: Índice de masa corporal

La tabla 8 muestra una disminución significativa de la FC en reposo sólo en EMIG ( $\Delta: -2,6 \pm 2,9$  lpm) sin mostrar diferencia con EMIPG ( $\Delta: 1,0 \pm 2,8$  lpm). Además, observamos un aumento de la capacidad cardiorrespiratoria y funcional para EMIG con diferencia significativa respecto a EMIPG, representada por un aumento en el  $VO_{2MÁX}$  ( $4,48 \pm 1,1$  versus  $\Delta: 1,51 \pm 2,5$  ml/kg/min), y una disminución en el tiempo de prueba de 1,5 millas ( $\Delta: -0,81 \pm 0,2$  frente a  $-0,27 \pm 0,4$  s) con  $p < 0,05$ . Se produjo un mayor aumento en EMIG en relación con EMIPG para S-Index ( $\Delta: 28,23 \pm 26,6$  versus  $-13,83 \pm 4,0$  cmH<sub>2</sub>O) y MIF ( $\Delta: 0,91 \pm 0,6$  versus  $-0,60 \pm 0,1$  l/s) con  $p < 0,05$ .

**Tabla 8.** Cambios en la función pulmonar después del entrenamiento de los músculos inspiratorios o placebo en sujetos entrenados con ejercicio concurrente.

Variables	EMIPG (n = 6)				$\Delta$	EMIG (n = 8)				ANOVA test valor p	
	PRE		POST			PRE		POST			
	Media	DS	Media	SD		Media	DS	Media	DS		
<i>Fitness cardorrespiratorio</i>											
HR <sub>rest</sub> (bpm)	51,7	± 5,2	52,7	± 3,9	1,0 ± 2,8	54,4	± 7,3	51,8	± 5,0	-2,6 ± 2,9**	<b>0,037</b>
SAP <sub>rest</sub> (mmHg)	128,3	± 9,6	128,8	± 5,9	0,5 ± 6,2	124,3	± 11,7	119,9	± 8,6	-4,4 ± 5,4	<b>0,141</b>
DAP <sub>rest</sub> (mmHg)	79,3	± 7,1	77,0	± 5,8	-2,3 ± 3,5	69,9	± 5,8	67,5	± 4,9	-2,8 ± 4,9	<b>0,986</b>
1,5-mile run (min)	9,85	± 0,4	9,57	± 0,6	-0,27 ± 0,4	9,84	± 1,0	9,03	± 0,9*	-0,81 ± 0,2**	<b>0,006</b>
VO <sub>2MÁX</sub> (ml/kg/min)	52,6	± 1,7	54,1	± 3,3	1,51 ± 2,5	53,1	± 5,2	57,5	± 6,0*	4,48 ± 1,1**	<b>0,01</b>
<i>Fuerza inspiratoria dinámica máxima</i>											
S-index (cmH <sub>2</sub> O)	150	± 6,5	136	± 6,7	-13,83 ± 4,0	128	± 22,9	156	± 27,2*	28,23 ± 26,6**	<b>0,003</b>
MIF (l/s)	8,13	± 0,3	7,53	± 0,3*	-0,60 ± 0,1	7,41	± 1,2	8,32	± 1,3*	0,91 ± 0,6**	<b>&lt;0,001</b>
<i>Espirometría</i>											
FVC (l)	5,27	± 0,5	5,15	± 0,5	-0,11 ± 0,1	5,20	± 0,6	5,27	± 0,5	0,07 ± 0,2	<b>0,08</b>
FEV <sub>1</sub> (l)	4,42	± 0,4	4,28	± 0,5	-0,15 ± 0,2	4,29	± 0,6	4,44	± 0,5	0,16 ± 0,5	<b>0,214</b>
FEV <sub>1</sub> /FVC <sub>1</sub> (%)	83,8	± 2,8	82,8	± 2,2	-1,00 ± 1,6	82,6	± 7,6	84,1	± 4,6	1,50 ± 8,7	<b>0,506</b>
PEF (l/min)	605	± 84,2	583	± 69,4	-21,83 ± 41,1	591	± 53,3	618	± 63,8	26,4 ± 26,3**	<b>0,023</b>
FEF <sub>25-75%</sub> (l/s)	4,52	± 0,7	4,34	± 0,7	-0,18 ± 0,4	4,67	± 0,8	4,70	± 1,0	0,02 ± 0,5	<b>0,415</b>
MVV (l/min)	166	± 16,3	160	± 16,9	-5,50 ± 5,2	161	± 20,7	167	± 18,3	5,75 ± 2,2	<b>0,212</b>

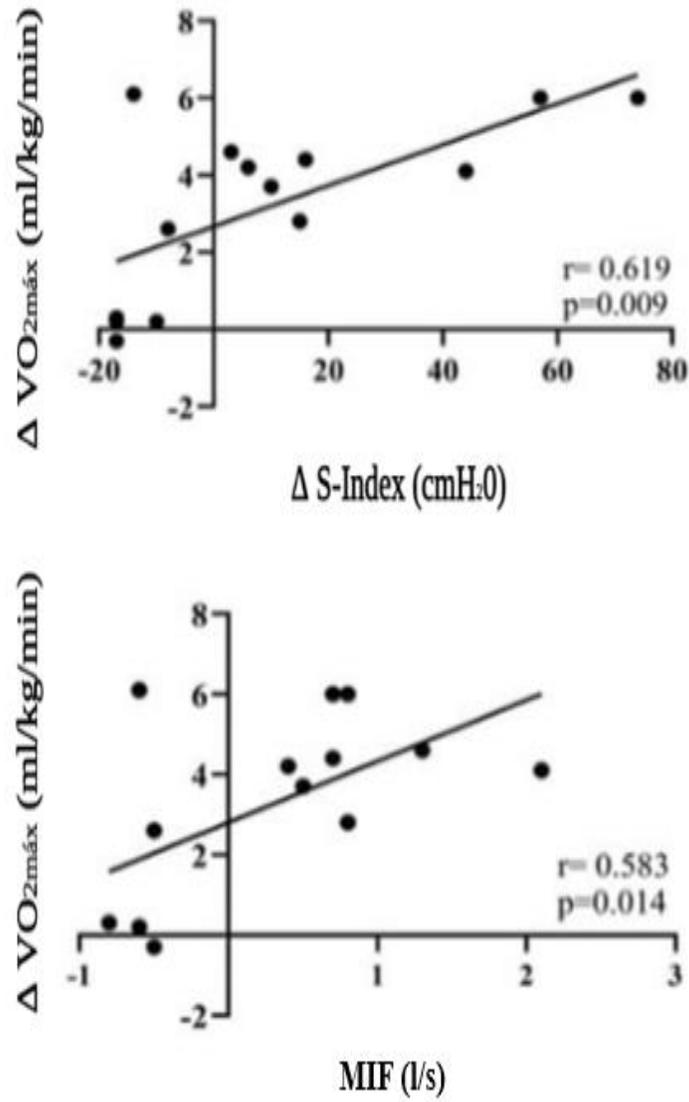
FEV<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEV<sub>1</sub>/FVC: relación entre FEV<sub>1</sub> and FVC (Índice de Tiffeneau), FEF<sub>25-75%</sub>: Fuerza del flujo espiratoria entre el 25% y 75% del flujo máximo, EMIG: grupo de entrenamiento muscular inspiratorio, EMIPG: EMI-grupo placebo, MIF: flujo inspiratorio máximo, MVV: máxima ventilación voluntaria, PEF: flujo espiratorio máximo, S-Index: fuerza dinámica inspiratoria máxima, DS: desviación standard, VO<sub>2MÁX</sub>: consumo de oxígeno máximo,  $\Delta$ : variación pre y post intervención. Diferencias significativas en (\*) o entre (\*\*) grupos con valor p < 0,05.

En la tabla 9, se observaron disminuciones significativas en TSI<sub>MB</sub> y TSI<sub>MP</sub> para EMIG ( $\Delta$ :  $-3,38 \pm 3,1$  y  $0,83 \pm 2,3$  s) con respecto a EMIPG ( $\Delta$ :  $-5,88 \pm 3,7$  y  $3,50 \pm 6,4$  s) con  $p < 0,05$ . Asimismo, el AUC de HHb tuvo una disminución significativa entre el inicio y después de la intervención sólo en EMIG ( $\Delta$ :  $-1336,1 \pm 1462,5$  au) con  $p < 0,05$ . Sin embargo, no difirió con la disminución de EMIPG; por lo tanto, sólo se observó una tendencia ( $\Delta$ : EMIG:  $-1336,1 \pm 1462,5$  au versus EMIPG:  $-32,3 \pm 259,3$  ua;  $p = 0,054$ ) (Tabla 6).

**Tabla 9.** Oxigenación muscular, función vascular y metabolismo durante y después del entrenamiento de los músculos inspiratorios o placebo en sujetos entrenados con ejercicio concurrente.

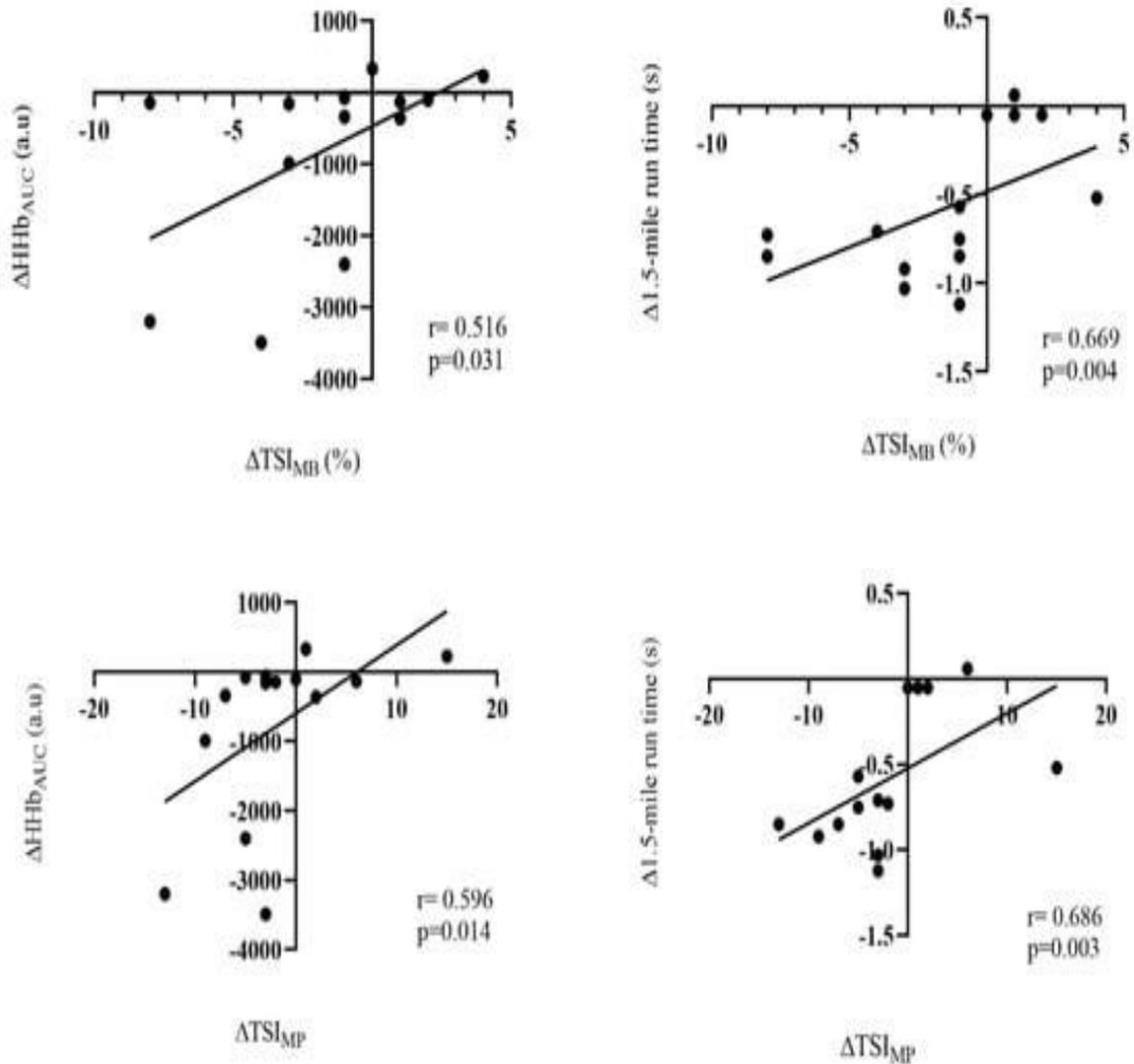
Variables	EMIPG (n = 6)					EMIG (n = 8)					ANOVA test p
	PRE		POST		$\Delta$	PRE		POST		$\Delta$	
	Media	DS	Media	DS		Media	DS	Media	DS		
TSI (%)	70,9	$\pm 3,9$	68,8	$\pm 1,9$	$-2,13 \pm 3,7$	65,7	$\pm 3,9$	68,4	$\pm 3,6$	$2,65 \pm 3,4$	0,028
$\Delta$ TSI <sub>MB</sub> (s)	9,37	$\pm 4,3$	10,02	$\pm 3,4$	$0,83 \pm 2,3$	10,54	$\pm 2,9$	7,18	$\pm 1,9^*$	$-3,38 \pm 3,1^{**}$	0,015
$\Delta$ TSI <sub>MP</sub> (s)	19,6	$\pm 4,8$	23,1	$\pm 4,0$	$3,50 \pm 6,4$	20,3	$\pm 4,9$	14,4	$\pm 2,0^*$	$-5,88 \pm 3,7^{**}$	0,004
HHb <sub>AUC</sub> (u.a)	4872	$\pm 1502$	4840	$\pm 1545$	$-32,3 \pm 259,3$	5183	$\pm 1597$	3847	$\pm 783^*$	$-1336,1 \pm 1462,5$	0,054

HHb<sub>AUC</sub>: área bajo la curva para desoxihemoglobina EMIG: grupo de Entrenamiento muscular inspiratorio, EMIPG: EMI-grupo placebo DS: desviación standar, TSI: índice de saturación muscular, TSI<sub>baseline</sub>: último minuto de %TSI durante el reposo,  $\Delta$ TSI<sub>MB</sub>: tiempo del valor mínimo al valor máximo del % de TSI durante la reperfusión,  $\Delta$ TSI<sub>MP</sub>: tiempo desde el mínimo hasta el máximo de %TSI durante la reperfusión.  $\Delta$ : variación tras la intervención. Diferencias significativas dentro (\*) o entre (\*\*) los grupos con valor  $p < 0,05$ .



**Figura 21.** Correlación entre  $\Delta \text{VO}_{2\text{MÁX}}$ ,  $\Delta \text{S-Index}$  y  $\Delta \text{MIF}$ . Adaptado de Yáñez-Sepúlveda et al., 2022.

En cuanto a la asociación de variables entre sujetos, el  $\Delta \text{S-Index}$  ( $r = 0,619$ ;  $p = 0,009$ ) y el MIF ( $r = 0,583$ ;  $p = 0,014$ ) tuvieron correlación positiva moderada con el  $\Delta \text{VO}_{2\text{MÁX}}$  (Figura 21).



**Figura 22.** Correlación entre  $\Delta\text{HHb}_{\text{AUC}}$ ,  $\Delta 1,5$  millas de tiempo de ejecución,  $\Delta\text{TSI}_{\text{MB}}$  y  $\Delta\text{TSI}_{\text{MP}}$ . Adaptado de Yáñez-Sepúlveda et al., 2022.

El  $\Delta\text{TSI}_{\text{MB}}$  tuvo una correlación positiva moderada con el  $\text{AUC}$  de  $\Delta\text{HHb}$  ( $r = 0,516$ ;  $p = 0,031$ ) y con el tiempo de carrera de  $\Delta 1,5$  millas ( $r = 0,669$ ;  $p = 0,004$ ). Por el contrario,  $\Delta\text{TSI}_{\text{MP}}$  tuvo correlaciones positivas moderadas con  $\Delta\text{HHb}_{\text{AUC}}$  ( $r = 0,596$ ;  $p = 0,014$ ) y con tiempo de carrera de  $\Delta 1,5$  millas ( $r = 0,686$ ;  $p = 0,003$ ) (Figura 22).

## **5.DISCUSIÓN**



## **5.1. Discusión de la revisión sistemática**

### **5.1.1. Enfermedades musculares metabólicas**

La enfermedad metabólica muscular se caracteriza por mutaciones genéticas capaces de alterar el metabolismo de los lípidos o el glucógeno, o la función mitocondrial (p. ej., fosforilación oxidativa). Esta disminución del metabolismo oxidativo puede conducir a una disminución en el uso de O<sub>2</sub>, reduciendo la demanda impuesta por la musculatura activa durante el ejercicio. En un estudio realizado por Porcelli et al. (2016) se observaron los efectos de 3 meses de entrenamiento aeróbico (65-70% de la FC<sub>máx</sub>), de 4 sesiones a la semana en casa, que mostraba una mayor capacidad para aumentar la extracción fraccional de O<sub>2</sub> ( $\Delta[\text{desoxi(Hb + Mb)}]$ ) en el m. vasto lateral del m. cuádriceps y el metabolismo oxidativo, durante el ejercicio constante de baja intensidad, de pacientes con miopatía mitocondrial y enfermedad de McArdle. Aquí, ambos grupos mejoraron el O<sub>2</sub> a nivel microvascular (entrega y captación por el músculo en vastus lateralis del cuádriceps). Estos resultados también se asociaron con una mayor tolerancia al ejercicio y una mayor eficiencia del metabolismo oxidativo después del entrenamiento aeróbico en la enfermedad metabólica muscular.

### **5.1.2. Enfermedad Renal Crónica**

En algunos casos, la musculatura puede verse alterada por la afectación crónica de otros órganos, como así ocurre en la enfermedad renal, en su etapa terminal. El hiperparatiroidismo, la deficiencia de vitamina D, el metabolismo alterado del potasio, la resistencia a la insulina, las toxinas urémicas, la desnutrición y el deterioro físico involucrados en esta patología favorecen la atrofia y debilidad muscular (Diesel et al., 1993). Un estudio de Manfredini et al. (2015) mostró que 6 meses de ejercicio con una frecuencia de 4 sesiones por semana de 20 min de caminata en los días sin diálisis con intensidades progresivas desde el 70% de la velocidad máxima de la marcha hasta el 120% disminuyó el nivel de mVO<sub>2</sub> en el gastrocnemio medial, en reposo, de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Una mayor capacidad del metabolismo oxidativo (analizando la tasa de aumento de HHb en una prueba con oclusión venosa) se relacionó con este cambio (Green et al., 1992; Burgomaster et al., 2008). Sin embargo, un programa de

entrenamiento manual de 4 días a la semana, durante 6 semanas, a una intensidad inicial del 60% de la contracción voluntaria máxima en el músculo flexor digitorum superficialis de pacientes con enfermedad renal crónica, bajo hemodiálisis, y donde se aplicó un número de repeticiones progresivamente creciente cada semana, no mostró diferencias en la respuesta vasodilatadora medida por el valor de la relación de oxihemoglobina después de la oclusión arterial en relación con el grupo de control (Kuge et al., 2005). Respuesta que fue calculada en el intervalo de recuperación desde la liberación de la oclusión hasta el valor inicial obtenido en reposo. Es posible que las 6 semanas utilizadas por Kuge et al. (2005) fueran demasiado cortas para observar una buena adaptación, frente a los 6 meses utilizados por Manfredini et al. (2015). Aunque, este último, utilizó ejercicio aeróbico (caminar) en contraposición al ejercicio de sobrecarga (agarre) utilizado por Kuge et al. (2005). sin embargo, más adelante se demostró que un volumen y una intensidad más bajos favorecen más la adaptación vascular en estos pacientes (Wilund et al., 2020).

### **5.1.3. Diabetes mellitus tipo 2**

Se reconoce que la DT2 produce un aumento sostenido de los niveles de glucosa en sangre, lo que favorece el incremento del daño oxidativo endotelial, una menor afinidad de la Hb por el O<sub>2</sub> (aumento de la Hb glicosilada) (Tagougui et al., 2015) y una alteración mitocondrial para utilizar el O<sub>2</sub> como electrón aceptor en el complejo 4 de la cadena de transporte de electrones (Heyman et al., 2020), lo que afecta el metabolismo aeróbico celular. Todos estos efectos provocan una alteración en la función vasodilatadora periférica (p. ej., disfunción endotelial), bajo aporte de O<sub>2</sub> e inflexibilidad metabólica de la musculatura, lo que limita la tolerancia al esfuerzo físico. En un estudio reciente Gildea et al. (2021) observaron una mejor cinética del mVO<sub>2</sub> (con un tiempo de fase 2 más corto) y una disminución en la proporción de Hb desoxigenada, más mioglobina muscular en m. cuádriceps (m. vastus lateralis) y del VO<sub>2</sub> pulmonar ( $\Delta[\text{desoxi}(\text{HHb} + \text{Mb})]/\text{VO}_2$ ) en pacientes con DT2 después de 3 meses (3 sesiones por semana) de entrenamiento continuo moderado (MCT, 50 min de ciclismo de intensidad moderada y HIIT, 10 repeticiones de 1 min al 90% de la FC<sub>máx</sub>) (Gildea et al., 2021). Ambos parámetros sugirieron, respectivamente, un aumento en la cantidad de sangre microvascular a la musculatura activa y una mejora en el suministro/utilización de O<sub>2</sub> durante el ejercicio.

#### **5.1.4. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER)**

Una enfermedad que puede afectar el suministro de O<sub>2</sub> al músculo activo y, por lo tanto, alterar la producción de energía es la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER), inducida por infarto agudo de miocardio. La disminución de la función contráctil del ventrículo izquierdo conduce a una disminución de la capacidad convectiva del sistema cardiovascular para favorecer la distribución de sangre a los órganos periféricos. Fu et al. (2013) observaron mejoras en la extracción de O<sub>2</sub> ( $\Delta$ [HHb]) del m. cuádriceps (m. vastus lateralis) durante el ejercicio después de un programa de entrenamiento de 3 meses con ejercicio aeróbico interválico (cinco intervalos de ciclismo de 3 min al 80% del VO<sub>2MÁX</sub>, intercalados con cinco intervalos de 3 min al 30% del VO<sub>2MÁX</sub>) en pacientes con IC-FER; unos efectos que no se encontraron en los pacientes que hicieron ejercicio moderado continuo (30 min al 60% del VO<sub>2MÁX</sub>). Sin embargo, el mismo año, un estudio de Mezzani et al. (2013) observó una cinética del VO<sub>2</sub> más rápida y un aumento de la extracción máxima de O<sub>2</sub> del músculo esquelético, con cambios en la desoxihemoglobina durante el ejercicio en el m. vasto lateral del m. cuádriceps de pacientes con IC-FER, después de un programa de entrenamiento de 3 meses con ejercicio moderado en el primer umbral ventilatorio (cinco sesiones de 30 min de ejercicio de ciclismo durante una semana). Las diferencias entre los resultados de los dos estudios pueden explicarse por variaciones en el volumen de entrenamiento físico continuo de intensidad moderada; ya que Fu et al. (2013) realizó menos sesiones de ejercicio por semana (3 sesiones/semana) que Mezzani et al. (2013) (5 sesiones/semana) durante las mismas 12 semanas de intervención. La mayoría de los estudios en pacientes con IC-FER recomiendan realizar de 5 a 6 sesiones/semana para lograr los efectos deseados (Zores et al., 2019; Cattadori et al., 2018). Un aspecto relevante fue la falta de adaptación a la oxigenación, tras ejercicio moderado continuo, detectada por NIRS en el estudio de Fu et al. (2013), esto concordaba con una falta de adaptación vascular periférica ( $\Delta$ tHb). Recientemente, Guimaraes et al. (2021) observaron que 30 min de ejercicio continuo en cicloergómetro y una serie de 10 a 15 repeticiones (intensidad 13 a 15 en la escala de Borg) en cinco ejercicios de resistencia diferentes, mejoraron la tolerancia al ejercicio, el flujo sanguíneo muscular y la capacidad de aumentar la extracción fraccional de O<sub>2</sub>, analizando la desoxihemoglobina del m. vasto lateral del m. cuádriceps de pacientes con IC-FER, durante una prueba de ejercicio cardiopulmonar hasta el agotamiento en un

cicloergómetro; los resultados fueron diferentes a los de Fu et al. (2013), a pesar de haber utilizado el mismo volumen de entrenamiento (3 sesiones/semana durante 12 semanas). Es posible que la mayor intensidad utilizada en el estudio de Guimaraes et al. (2021) en comparación con Fu et al. (2013) pudo haber permitido mayores adaptaciones musculares, ya que en el estudio de Guimaraes et al. (2021), los sujetos fueron entrenados en el punto de compensación respiratoria; es decir, en el umbral ventilatorio dos, alcanzando una intensidad entre un 15 y un 25% superior al umbral ventilatorio uno utilizado por Fu et al. (2013).

### **5.1.5. Infarto agudo del miocardio (IAM)**

Los pacientes coronarios que han sufrido un infarto agudo al miocardio (IAM) por tromboembolismo isquémico causado por placa de ateroma presentan, entre otras cosas, deterioro de la función miocárdica, aumento de la rigidez arterial, aumento de la presión arterial y alteración de la función endotelial. Esto limita la capacidad de redistribución del flujo sanguíneo a la musculatura activa y, por tanto, el suministro de macromoléculas metabólicas (ácidos grasos y glucosa) y O<sub>2</sub> a las células musculares necesarias para la producción de energía. Takagi et al. (2016), utilizando 2 sesiones semana de ejercicio aeróbico continuo, de intensidad leve a moderada (10 vatios por debajo del umbral de lactato), durante 3 meses, aumentó significativamente la desaturación inducida por el ejercicio medida con SmO<sub>2</sub> en el m. vasto lateral del m. cuádriceps en pacientes con IAM durante la intensidad submáxima y máxima en una prueba de ejercicio cardiopulmonar. Incluso, estos resultados, se asociaron con un aumento del VO<sub>2MÁX</sub> pulmonar, demostrando mejoras en el efecto convectivo sobre el O<sub>2</sub> (gasto cardíaco) y su extracción por el músculo en este tipo de pacientes.

### **5.1.6. Trastornos ortopédicos**

Se reconoce que el desuso muscular, como ocurre después de la cirugía ortopédica, provoca una disminución de la capacidad neuromuscular y/o metabólica para aumentar el esfuerzo físico durante la contracción, afectando, entre otras cosas, el VO<sub>2</sub> y la redistribución del gasto cardíaco en la zona. Olivier et al. (2010) observaron un aumento en la oxigenación muscular y el flujo sanguíneo en el m. cuádriceps (m. vastus lateralis) de pacientes con

reconstrucción de ligamento cruzado anterior (RLCA), después de 6 semanas, durante una prueba de ejercicio máximo con una sola pierna en intervalo (3 min al 70% y 3 min al 85% de la FC máxima), en comparación con el grupo control (3 sesiones/semana de 21 min). La oxigenación muscular se obtuvo por los cambios relativos en las concentraciones de oxí/desoxihemoglobina/mioglobina y el flujo sanguíneo por cambios en la hemoglobina total, como se describió anteriormente (Ferrari et al., 2004; Lin et al., 2002; Bhambhani et al., 2004). Durante el período de intervención, ambos grupos también recibieron un programa estándar de rehabilitación posoperatoria. Este consistió en una terapia para disminuir el dolor, la hinchazón y aumentar el rango de movimiento de la rodilla en la primera fase y luego, en una segunda fase, el énfasis estaba en aumentar el rango de movimiento, aumentar la carga de peso y ganar m. isquiotibiales y m. cuádriceps (Olivier et al., 2010). Sin embargo, en contextos patológicos, como en sujetos con mialgia del m. trapecio, un programa de entrenamiento aeróbico de 10 semanas (3 sesiones/semana, 20 min, al 50 - 70% del  $VO_{2MÁX}$ ), pero no entrenamiento de fuerza (8 - 12 rep al 70 - 80% de la resistencia máxima), mostró un mayor flujo sanguíneo al aumentar el  $O_2Hb$  y la  $tHb$  durante el ejercicio con tablero perforado (Søgaard et al., 2012). Así, el uso de NIRS nos permitió observar los beneficios musculares locales del ejercicio físico aeróbico sobre un músculo sano o en desuso por mialgia del m. trapecio.

### **5.1.7. Esclerosis múltiple**

En la esclerosis múltiple (EM) se ha observado una menor capacidad de utilización de  $O_2$  debido al daño producido en las mitocondrias (Barcelos et al., 2019). En este sentido, un estudio pre-post, de Willingham et al. (2019) mostró un aumento en la capacidad oxidativa muscular en reposo analizada con NIRS, después de 8 semanas de ejercicio en cinta rodante en pacientes con EM y discapacidad moderada a grave. La capacidad oxidativa del músculo fue analizada con el índice de saturación (%), durante la recuperación de una prueba de isquemia y reperfusión (Ryan et al., 2012). Manfredini et al. (2020) realizaron un ensayo clínico en el que se observaron los efectos de dos sesiones de 40 min de ejercicio por semana, durante 1,5 meses, con ejercicio asistido por robot o asistido por fisioterapeuta, con pausas y a una velocidad de marcha que fue establecida según la tolerancia del paciente; aunque ambos grupos aumentaron la distancia en la prueba de marcha y los biomarcadores

mitocondriales, sólo el grupo asistido por robot mejoró la capacidad oxidativa en reposo en el m. gastrocnemio medial (con una disminución del O<sub>2</sub> muscular requerido).

La gran fortaleza de esta revisión sistemática es su exhaustiva búsqueda bibliográfica que se enfocó sólo en ensayos clínicos de oxigenación muscular. Para ello, los criterios de elegibilidad fueron explícitos: primero, se aplicó un método de evaluación de la calidad de los artículos específico para ensayos clínicos y las patologías centrales (insuficiencia cardíaca) y periféricas (enfermedad arterial periférica, diabetes tipo 2), abordando aspectos que pudieran interferir en los resultados encontrados; y, en segundo lugar, se destacaron todas las variables de los protocolos de intervención, una elección útil en el momento del análisis de los resultados para establecer evidencias clínicas incipientes. Ciertamente, hubo limitaciones en este estudio. Entre ellas, se observa como una limitación el que la mayoría de los ensayos clínicos no superaron el límite de calidad aceptable, con un bajo número de estudios por patología, lo que hizo que la extrapolación de los resultados fuera compleja. Otra posible limitación fue el proceso de búsqueda, que no recurrió a la literatura gris presentada en las páginas de ensayos clínicos (p. ej, *ClinicalTrial.gov*, *Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la OMS*, entre otros) y, podría ser relevante y de interés en un estudio futuro, la falta de un metaanálisis ya que una revisión con metaanálisis puede orientar mejor el diseño de futuros ensayos clínicos.

Sin embargo, para tener resultados y/o conclusiones más confiables, los investigadores deben considerar ciertas consideraciones/recomendaciones para el uso de NIRS. Primero, que un factor que atenúa el paso de la luz NIRS a los músculos es el tejido adiposo subcutáneo. Un aumento significativo del tejido adiposo subcutáneo puede alterar significativamente la estimación de las variables NIRS. Para que los resultados sean comparables entre las diferentes poblaciones de estudio, se recomienda seleccionar sujetos con un espesor de tejido adiposo subcutáneo homogéneo en el área de lectura NIRS, lo más bajo posible, es decir, menor a 20 mm y nunca excederlo (Perrey & Ferrari, 2018). En segundo lugar, es necesario considerar la heterogeneidad del flujo sanguíneo y del mVO<sub>2</sub> en los individuos. Mientras los sujetos sanos pueden satisfacer las demandas regionales de O<sub>2</sub>, aquellos con condiciones clínicas, como las vistas en esta revisión, pueden presentar una

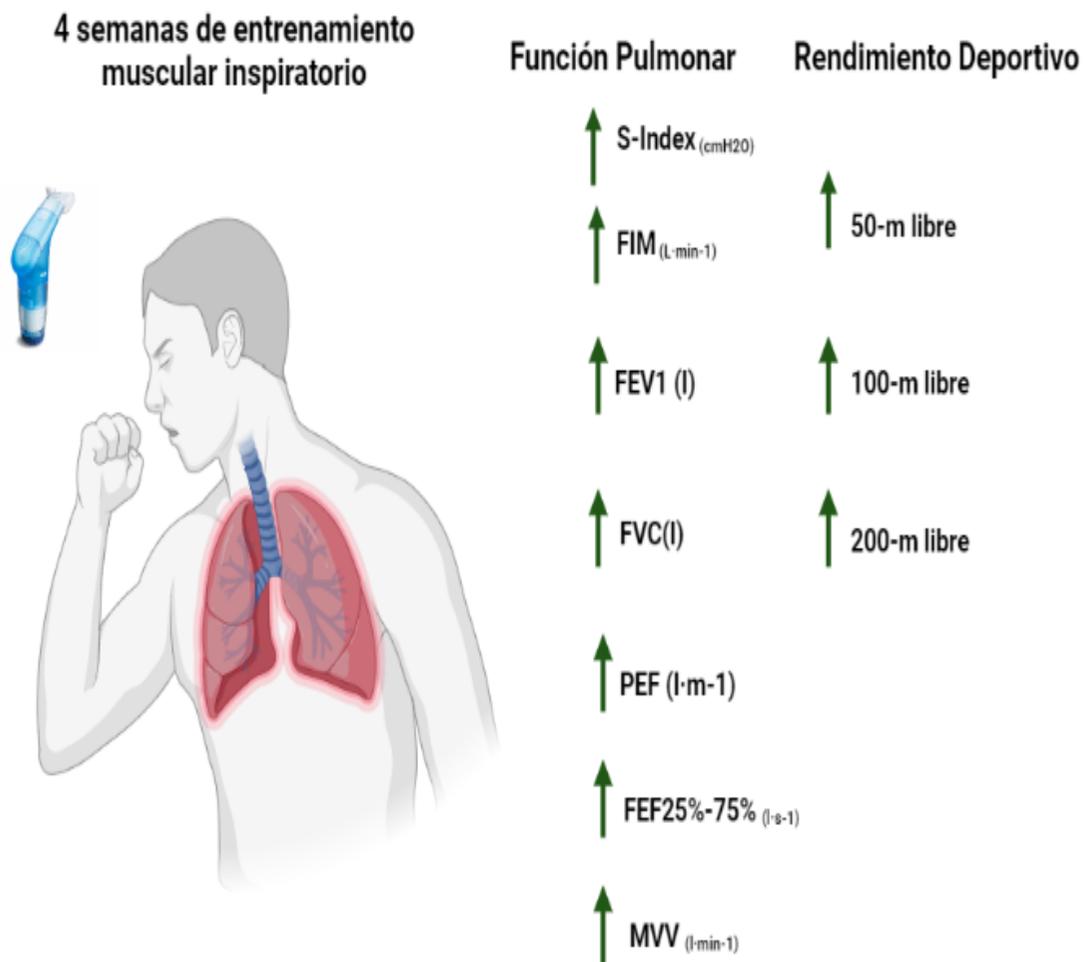
mayor heterogeneidad (p. ej., deterioro convectivo del suministro de O<sub>2</sub> en IC o alteraciones del metabolismo muscular en DT2), limitando el flujo de O<sub>2</sub> entre sangre y miocitos. Esto se traduce en una medición fraccionada de suministro o utilización reducida de O<sub>2</sub> muscular (Heinonen et al., 2015). Finalmente, los equipos NIRS actuales sólo permiten el estudio de un pequeño volumen de músculo (la fracción cercana a la superficie), cuya profundidad promedio sólo alcanza la mitad de la distancia entre la fuente de luz y el receptor (es decir, ~1,5 - 3 cm, aproximadamente), lo cual no es representativo de lo que ocurre en el resto del músculo. Cabe señalar que las fibras musculares oxidativas se distribuyen de forma heterogénea entre los diferentes grupos musculares (Liu et al., 2012). Por tanto, estos aspectos tendrán que ser aclarados en nuevos estudios para extraer futuras conclusiones generales sobre el papel de la oximetría muscular en la ciencia del ejercicio aplicada a la salud.

Esta revisión permitió esclarecer las ventajas y desventajas del uso de NIRS en la evaluación de la oxigenación muscular y de las adaptaciones del flujo sanguíneo periférico después de intervenciones clínicas, en sujetos con factores de riesgo vascular central y periférico, así como alteraciones cardiovasculares, metabólicas y músculo-esqueléticas. Esto puede orientar a los especialistas en ejercicio terapéutico en la toma de decisiones sobre la prescripción y seguimiento del ejercicio físico como herramienta terapéutica al observar adaptaciones tanto agudas (en el tiempo real de tratamiento) como crónicas, para mejorar la eficiencia en el tratamiento y la recuperación de estos pacientes.

Un punto importante es que NIRS, junto con la sintomatología, permite optimizar variables como la intensidad, la recuperación y la duración del ejercicio, así como la seguridad de su ejecución durante la terapia. Sin embargo, se necesitan más estudios que describan los aspectos fisiológicos involucrados en estas adaptaciones. Junto con esto, se debe mejorar la calidad de estos estudios futuros a través de estrategias que favorezcan el cegamiento de los proveedores de tratamiento, investigadores y pacientes.

## 5.2. Discusión del primer estudio experimental

Los principales hallazgos de este estudio indican que el EMI a corto plazo (cuatro semanas) mejora el rendimiento en natación, en pruebas cortas de estilo libre (50 m y 100 m) y de longitud media (200 m), en nadadores jóvenes de competición. El EMI se asocia a un aumento de la fuerza inspiratoria máxima y del flujo inspiratorio máximo.



**Figura 23.** Efectos de 4 semanas de EMI en la función pulmonar y rendimiento en natación.

### **5.2.1. Principales mecanismos EMI y su relación con el rendimiento deportivo.**

Al aumentar la duración y la intensidad de las pruebas de natación, se genera una competencia por el flujo sanguíneo entre la musculatura respiratoria y la musculatura que participa de la técnica o modalidad deportiva realizada. El aumento de la demanda energética y cardiovascular provocada puede desencadenar el reflejo metabólico, produciendo una vasoconstricción que genera disminución del flujo sanguíneo a nivel periférico, con un aumento de la fatiga del músculo esquelético inducida por la disminución del flujo. Es así que el organismo, para preservar la función respiratoria envía mayor cantidad de flujo hacia los músculos respiratorios, privilegiando mantener la función respiratoria por sobre el ejercicio físico realizado (Fernández-Lázaro et al., 2023). Durante el ejercicio, la fatiga muscular respiratoria también puede ser ocasionada por acumulación de metabolitos (Szczepan et al., 2020) y se ha visto que EMI puede mejorar el umbral de resistencia a los metabolitos musculares, favoreciendo la función bioenergética de la musculatura respiratoria (Shei et al., 2018). Las principales adaptaciones que fundamentan los efectos de EMI en la mejora del rendimiento deportivo son la hipertrofia del diafragma, el aumento en la proporción de fibras de tipo 1, la atenuación del reflejo metabólico, la mayor economía de la musculatura respiratoria. Todo ello lleva a una disminución en la sensación de disnea durante el ejercicio, con menor trabajo respiratorio a una misma carga de trabajo, una mayor resistencia muscular respiratoria, mejor organización del patrón de reclutamiento de la musculatura respiratoria y menor liberación de citocinas (Shei et al., 2022). En el caso de la natación, la fatiga muscular inspiratoria está condicionada por el impulso neural respiratorio que se relaciona con la disnea de esfuerzo durante el deporte, un estudio reciente señala que la mejora en la disnea está condicionada por las adaptaciones fisiológicas (Ramsook et al., 2017) y la evidencia muestra que EMI tiene efectos positivos sobre la EMG de los músculos inspiratorios, mejorando la respuesta a la fatiga (Segizbaeva et al., 2015). Otro reciente estudio ha mostrado que EMI puede además optimizar la EMG en los músculos locomotores durante la realización de ejercicio, lo que se traduce en mejoras no solamente a nivel respiratorio sino que también a nivel muscular periférico, retrasando la fatiga muscular específica (Gholami-Borujeni et al., 2021). Esta nueva visión contribuye a explicar los efectos de EMI en la natación, no solamente desde un enfoque central sino que también a

nivel periférico. Además de lo señalado anteriormente, se ha visto que EMI puede generar mejoras en la musculatura respiratoria, en su función muscular y en la estabilidad del tronco (Aydoğan et al., 2022), lo que ayuda mantener la posición de nado favoreciendo su rendimiento. Además, el aumento de la fuerza de los músculos respiratorios provocado por EMI parece explicarse por un mejor mecanismo del patrón de reclutamiento neuromuscular en los deportistas (Enright et al., 2011). También se ha observado que EMI mejora la presión arterial, la función endotelial y disminuye la rigidez vascular, favoreciendo el flujo sanguíneo hacia la musculatura respiratoria (Craighead et al., 2021). Además, el EMI de alta intensidad muestra propiedades inmunomoduladoras, lo que parece favorecer la recuperación en el deporte, sobre todo ante exigencias físicas de alta magnitud o volúmenes de entrenamiento elevado (Furon et al., 2023). Finalmente, se ha visto que EMI podría mejorar la regulación neural cardiovascular aumentando la fuerza de acoplamiento cardiorrespiratorio, favoreciendo una mejor interacción entre la respiración y la función cardíaca durante el ejercicio y en reposo (De Abreu et al., 2023).

Todos estos factores fundamentan el uso de EMI en el deporte. Por ello, es relevante considerar que la tensión mecánica derivada del entrenamiento de natación genera una mayor expresión de factores de crecimiento vascular (VEGF), epitelial (EFG) y hepático (HGF) que influyen en la estructura y función pulmonar, favoreciendo un mayor desarrollo alveolar y microvascular pulmonar, llevando a una mejor función pulmonar de base en este deporte. En este sentido, se han documentado mayores flujos, fuerza inspiratoria, expansión adaptativa pulmonar y área de superficie de toráx, así como volúmenes pulmonares, capacidad de difusión de O<sub>2</sub> alveolar y un acelerado crecimiento pulmonar en comparación con personas no deportistas (Rochat et al., 2022); a pesar de estas condicionantes que favorecen a los nadadores, se ha planteado que EMI podría inducir un efecto ergogénico extra en el rendimiento (HajGhanbari et al., 2013; Lomax et al., 2019; Sable et al., 2012).

### **5.2.2. EMI, función pulmonar y sus efectos en pruebas de natación**

En relación a la función pulmonar, los resultados concuerdan con los efectos observados en estudios anteriores, como el aumento de la fuerza muscular respiratoria (Shei et al., 2016; Vašíčková et al., 2017), la mejora del MVV (Shei et al., 2016) y el rendimiento en las pruebas

de natación (Kilding et al., 2010; Shei et al., 2016). Durante la natación el sistema respiratorio puede limitar la capacidad del organismo para suministrar  $O_2$  a la musculatura activa, aumentando la FR y favoreciendo la fatiga muscular respiratoria y la disnea (Wells et al., 2005). También se ha visto que la inclusión de EMI en nadadores genera un aumento en los parámetros de ventilación pulmonar y de la fuerza de la musculatura respiratoria (Okrzymowska et al., 2019). Estos efectos se atribuyen principalmente a mejoras en la mecánica ventilatoria, elasticidad pulmonar y una mayor distensión de la pared torácica. También se ha visto que la inmersión en el agua genera una mayor presión en la musculatura respiratoria, sobre todo en el diafragma, generando que la natación por sí sola mejore la función y el volumen pulmonar, además de los efectos ergogénicos extras que la natación podría generar si sola (HajGhanbari et al., 2013; Lomax et al., 2019; Sable et al., 2012).

Se ha demostrado que el calentamiento con EMI genera efectos positivos en el rendimiento en pruebas de 100 metros libres en nadadores de élite (Wilson et al., 2014). La aplicación de entrenamiento muscular inspiratorio y espiratorio en nadadores competitivos adolescentes con características similares a los participantes de nuestro estudio evidenció un efecto ergogénico extra a los encontrados sólo con el entrenamiento de natación (atenuación a la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y aumento de la función pulmonar). Las 12 semanas de EMI generaron una mejora en el volumen inspiratorio forzado ( $FIV_1$ ) y en el volumen espiratorio forzado ( $FEV_1$ ), con una mejor función pulmonar, potencia respiratoria y umbral quimiorreflejo de ventilación, cambios que como en otros estudios, también se tradujeron en una mejora en la velocidad de natación (Wells et al., 2005).

En nuestra recogida de datos, a diferencia de otros estudios, utilizamos el S-index (medido con el dispositivo Powerbreathe) en lugar del  $PI_{MÁX}$ , para evaluar la mejora de la fuerza inspiratoria, así como para prescribir la carga de entrenamiento. Este índice evalúa la fuerza dinámica de la musculatura inspiratoria, a diferencia del  $PI_{MÁX}$ , que evalúa la fuerza cuasi-isométrica. Un reciente metaanálisis reveló el potencial ergogénico del entrenamiento muscular inspiratorio programado a partir del S-Index; Fernández-Lázaro et al. (2022) analizaron seis estudios y encontraron que EMI generó mejoras en la fuerza inspiratoria máxima y rendimiento deportivo en remeros, jugadores de balonmano, de fútbol, en ciclismo y atletismo, lo que apoya los resultados obtenidos en nuestro estudio. Ciertamente es así, ya que los nadadores jóvenes mostraron una mejora del S-index tras el EMI, y cuyos cambios

se asociaron con mejoras en los 50 m y 100 m de natación de longitud corta, pero no así en las pruebas de natación de longitud media (200 m). A pesar de los resultados obtenidos, se recomienda ser riguroso con los protocolos y el tiempo de entrenamiento a utilizar para generar un efecto positivo en el rendimiento físico (McConnell & Romero, 2004), también se sugiere que el entrenamiento lo realicen profesionales capacitados y que este se adapte a las características de los participantes, incluyendo el nivel de entrenamiento, modalidad deportiva y experiencia, con la finalidad de optimizar los resultados (Shei et al., 2022). Si bien el presente estudio encontró efectos significativos en el S-Index y el rendimiento en natación, se ha visto que cuando se aplica EMI sin monitorización y ajuste progresivo de las cargas pueden no existir efectos en la fuerza inspiratoria, función pulmonar o rendimiento en natación (Cunha et al., 2019); es por esto que la aplicación de los protocolos se debe supervisar constantemente para asegurar una correcta técnica de ejecución del entrenamiento y el cumplimiento de los volúmenes de entrenamiento programado. La carga aplicada en EMI es un factor relevante para considerar, al momento de planificar las intervenciones sobre todo en deportistas de alto rendimiento, los protocolos de EMI; ya que generalmente los utilizados se basan en estudios clínicos que evidentemente se basan en condiciones clínicas y no en deportistas. Ya que tal vez estos protocolos, que generan efectos en personas no deportistas, no asegure los efectos esperados en el deporte de alto rendimiento.

Los deportistas tienen mejor función pulmonar respiratoria y esta musculatura está adaptada para recibir sobrecargas con mayores umbrales de carga; el diferenciar este aspecto permite orientar la toma de decisiones a la hora de aplicar un programa de EMI según las características de los participantes (Shei, 2020). En nuestro estudio, es posible que las cuatro semanas de EMI no pudieran mejorar la resistencia a la fuerza, factor que queda por profundizar en próximos estudios. Además, en este protocolo de EMI, el flujo inspiratorio máximo también mejoró durante la prueba de fuerza inspiratoria dinámica, con el Powerbreathe®, y se encontró una asociación con los tiempos de natación más cortos en las pruebas de 50 m y 100 m. A pesar de los resultados obtenidos, es pertinente considerar que no se puede estandarizar un modelo de entrenamiento que sea aplicable a todos los nadadores, porque – por ejemplo – un estudio realizado en nadadores de elite reveló que EMI, aplicado durante 6 semanas, generó un aumento en la fuerza inspiratoria máxima aunque no se encontraron mejoras en el rendimiento en la prueba de Natación de 3000 m

utilizada (Gómez-Albareda et al., 2023). Ciertamente es que en este estudio, los resultados podrían haber estado influenciados por el tipo de entrenamiento utilizado producto del nivel de los deportistas; ya que tal vez el volumen e intensidad del entrenamiento hayan sido insuficientes para generar un efecto ergogénico. Quizá por ello, se recomienda que los protocolos óptimos de EMI progresen hasta un fallo muscular respiratorio, en los sujetos con mayor nivel de entrenamiento (Shei y Mickleborough, 2019). Este fallo muscular respiratorio se puede definir como el fracaso en generar un nivel definido de presión inspiratoria, o en el fracaso para mantener un nivel de ventilación minuto o en el fracaso en mantener un nivel de presión inspiratoria, volumen corriente o FR (Shei, 2020). Todo esto sugiere, antes de planificar EMI, que hay que considerar la modalidad y la evaluación a realizar (3000 m en este caso). Otro factor que también debe ser considerado, a la hora de aplicar programas de EMI, es el nivel de los deportistas; ya que como se señaló anteriormente, es posible que nadadores con mayor nivel de experiencia no obtengan beneficios ergogénicos con los modelos de EMI clásicos (50% del S-Index) (Cunha et al., 2019) y, por tanto, requieran de modalidades de EMI que se adapten a su nivel de exigencia; tanto en volumen, intensidad, como en la cadencia de la función ventilatoria aplicada al deportista.

En general, si bien el uso de protocolos de EMI estandarizados genera mejoras en deportistas con poco nivel de entrenamiento, puede no ser suficiente para deportistas de alto rendimiento. En estos casos, debe ser considerada una planificación individualizada que considere la experiencia, el nivel de entrenamiento y las pruebas de natación de cada deportista para lograr los efectos positivos demostrados con la aplicación de EMI (Shei et al., 2022). Esto no quiere decir que no se encuentren mejoras si el nivel deportivo de los sujetos es muy alto. Ohya et al. (2022) aplicaron EMI de moderada (50%) y de alta intensidad (75%) en un grupo de nadadores altamente entrenados, encontrando mejoras en la fuerza inspiratoria máxima y el rendimiento en natación en la prueba de 100 m para ambos grupos. Por los resultados obtenidos en los estudios anteriormente señalados, se sugiere a los profesionales del ejercicio físico escoger bien la modalidad y el volumen de EMI, con acuerdo a las características de la muestra y al objetivo que se persigue (100 m o 3000 m) si se pretende obtener los mejores resultados en el rendimiento físico.

El protocolo de entrenamiento desarrollado en nuestro estudio, de 4 semanas, fue especialmente importante para los nadadores ya que, un mayor flujo inspiratorio durante la carrera, les permite aumentar el volumen de aire durante el breve *lapsus* de tiempo que tienen para sacar la cabeza del agua y tomar aire durante la competición. Así, el protocolo EMI fue capaz de activar una inspiración máxima más rápida, lo que posiblemente se ha atribuido a un aumento de la velocidad de acortamiento de la musculatura respiratoria y a una evidente mejora del rendimiento en natación (Clanton et al., 1987; Mickleborough et al., 2008). Además, mejores tiempos inspiratorios (tiempo en que la cabeza está fuera del agua) favorecen la sincronización con la técnica de natación de brazada, limitando así la aparición de la fatiga (Lomax et al., 2015). En particular, esto puede haber sido significativamente beneficioso en nuestros jóvenes participantes con una técnica de natación poco desarrollada, en comparación con los nadadores adultos de competición, pero que se tradujo en mejores rendimientos en todas las pruebas. Sin bien, durante la prueba de natación de 50 m casi no se respira, puede que la mejora del rendimiento durante esta prueba sea atribuible a un aumento de la flotabilidad debido a un mayor volumen pulmonar tras el EMI. Esto puede confirmarse con el aumento significativo de la FVC observado en EG, pero no en SCG.

Otra cuestión relacionada con la adaptación al EMI en nadadores es el volumen de entrenamiento. Aunque Lomax et al (2015) observaron un aumento del  $PI_{MÁX}$  en todos los nadadores evaluados, la mejora en el rendimiento en las pruebas de 100 m y 200 m sólo se produjo en aquellos sujetos con un volumen de entrenamiento inferior a 31 km/semana (Klusiewicz et al., 2008; Lomax et al., 2019). Estos resultados son similares a los de nuestro estudio, ya que el volumen de entrenamiento de nuestros nadadores no supera el límite descrito por Lomax et al. (2015); es decir, los 27,1 km/semana (Lomax et al., 2019).

Aunque el entrenamiento de natación, por sí mismo, es reconocido por mejorar la fuerza inspiratoria y la función pulmonar, a diferencia del GE, la ausencia de cambios en el SCG en cualquier parámetro de la función respiratoria o la presión sugiere que los beneficios observados en nuestro estudio sólo son atribuibles al EMI; además, junto con el aumento del flujo inspiratorio, los participantes en el GE aumentaron la FVC y la MVV. Lo señalado anteriormente implica aumentos en los volúmenes de reserva respiratoria que no se observaron en el SCG, lo que podría representar un beneficio significativo para la

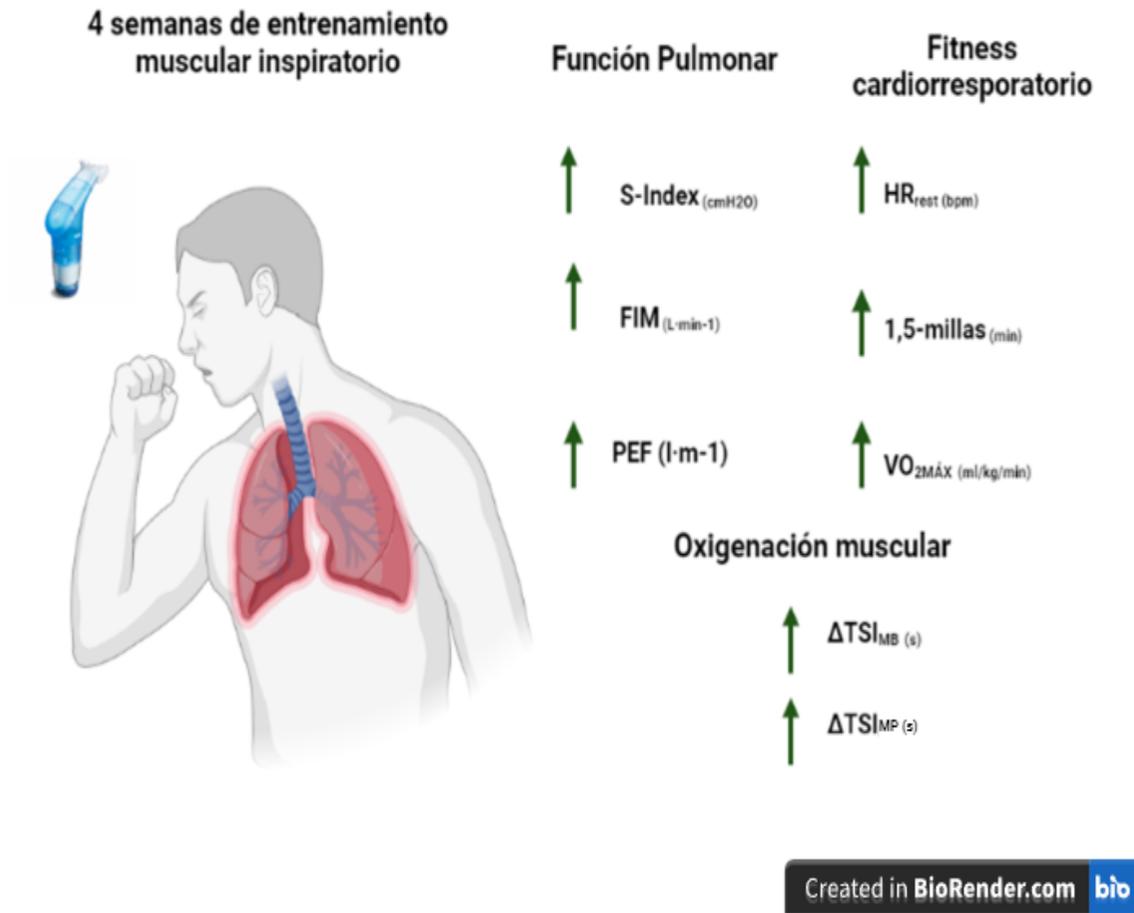
compensación respiratoria durante la acidosis metabólica inducida durante el esfuerzo físico realizado.

La principal fortaleza de nuestro estudio fue que utilizó la fuerza inspiratoria dinámica máxima (S-index), para la evaluación de la fuerza inspiratoria y las adaptaciones del flujo inspiratorio, ya que está más estrechamente relacionada con el entrenamiento inspiratorio de resistencia lineal y con el movimiento deportivo que con la fuerza quasi-isométrica. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra la falta de diversos grupos experimentales donde se considerasen diversas modalidades de EMI, con la finalidad de comparar los efectos en base a distintos tipos de intensidad junto a otros factores. Además, dentro de las variables de análisis no se consideró la valoración técnica de los deportistas, un factor que puede haber influido en las mejoras durante las pruebas de natación analizadas en el estudio. Si bien los resultados de nuestro estudio son prometedores, se sugiere a los profesionales del ejercicio considerar la aplicación de un estímulo suficiente para la aplicación de EMI (características de la modalidad deportiva y nivel de los deportistas a entrenar). Antes de finalizar, es relevante considerar que la aplicación de EMI de manera simultánea con ejercicio físico puede generar un efecto aditivo a la aplicación del EMI en condiciones de reposo (Hellyer et al., 2015), cosa relevante a considerar a la hora de diseñar nuevas propuestas de EMI. Recientemente, se ha desarrollado un novedoso entrenamiento de intervalos de sprint para músculos respiratorios que permite ahorrar tiempo, generando efectos similares al EMI tradicional; un tipo de EMI que polariza la carga hacia intensidades de mayor nivel con un tiempo menor de duración (Schaer et al., 2019).

Finalmente, este estudio entrega herramientas para la aplicación de EMI en jóvenes nadadores, lo que permite orientar la toma de decisiones de parte de los profesionales del ejercicio. Si bien los resultados son prometedores, se debe impulsar otros estudios considerando diversas modalidades de EMI para identificar cual genera mejores efectos en este grupo deportivo.

### 5.3. Discusión del segundo estudio experimental

Los principales resultados de este estudio mostraron que cuatro semanas de EMI mejoraron la fuerza dinámica inspiratoria máxima, el flujo inspiratorio máximo y la función vascular del cuádriceps en adultos sanos entrenados, favoreciendo el aumento del fitness cardiorrespiratorio y el rendimiento físico. Asimismo, se pudo observar una tendencia en el aumento de la capacidad oxidativa muscular. Sin embargo, no pudimos confirmar una asociación entre la capacidad oxidativa y los cambios en el equilibrio autonómico cardiovascular.



**Figura 24.** Efectos de 4 semanas de EMI en la función pulmonar y fitness cardiorrespiratorio y oxigenación muscular.

### 5.3.1. EMI, control autonómico y respuesta vascular

Un metanálisis reciente que analizó ensayos clínicos usando EMI, en sujetos con o sin condiciones de salud (cardiovascular,  $n = 6$ ; enfermedad renal crónica,  $n = 1$ ; apnea obstructiva del sueño,  $n = 1$ ; y adultos mayores sanos,  $n = 2$ ), demostró que este tipo de entrenamiento puede modular el sistema cardiovascular, disminuyendo la FC en reposo y la presión arterial diastólica. En este estudio, la disminución de la FC en reposo se relacionó con intensidades de resistencias bajas (30% de la presión inspiratoria máxima) y moderadas-altas (50 - 70% de la presión inspiratoria máxima) para EMI, respectivamente (Cipriano et al., 2019). En contraste con esto, observamos una disminución en la FC en reposo en adultos sanos entrenados a intensidad moderada (50% del S-Index), pero sin cambios en la presión arterial diastólica. Una de las explicaciones relacionadas con esta respuesta cardiovascular sería la ejecución de un mayor número de repeticiones (De Almeida et al., 2018).

Dado que la mayoría de estos estudios se realizaron en personas con algún tipo de condición de salud (por ejemplo, enfermedades cardíacas), se observa la utilización de un mayor número de repeticiones, junto con una menor intensidad, para evitar posibles efectos adversos de un mayor esfuerzo inspiratorio. Sin embargo, esto no ocurre en sujetos sanos, especialmente los físicamente activos, que tienen una mayor capacidad de respuesta adaptativa post-entrenamiento. En este sentido, observamos un mayor control autonómico cardiovascular para la FC en reposo en aquellos que realizaron ejercicio de intensidad moderada (EMIG), en comparación con el grupo placebo que realizaron ejercicio de baja intensidad (EMIPG). Cabe señalar, que ambos grupos realizaron el mismo número de repeticiones diarias ( $n = 120$ ): aunque específicamente, EMIG realizó  $2 \times 30$  repeticiones en un calentamiento de baja intensidad (15% del S-Index) más  $2 \times 30$  repeticiones a un nivel de moderada a alta intensidad (50% del S-index); mientras que EMIPG, realizó sólo baja intensidad durante 5 días por semana durante 4 semanas. Por lo tanto, es posible hablar de entrenamiento de fuerza resistencia de corta duración en EMIPG y de entrenamiento de fuerza resistencia de intensidad moderada a alta en EMIG. Ahora bien, con respecto a la presión arterial diastólica, es posible que sea necesario un mayor tiempo de intervención, como se ha observado en otros estudios donde se observaron cambios a las 8 semanas (Cipriano et al., 2019).

Una actividad simpática disminuida podría favorecer la función vascular (vasodilatación aumentada) en el músculo activo, especialmente durante un esfuerzo intenso. Precisamente, sólo en el grupo EMIG hubo un aumento de la función vascular del músculo y del rendimiento físico. Sin embargo, estos no se relacionaron con una mayor disminución de la modulación autonómica. Es posible que sean necesarios mecanismos más sensibles para registrar la actividad autonómica, como la variabilidad de la FC, que pueden detectar individualmente las actividades simpáticas vagales y autonómicas en el sistema cardiovascular (ESC, 1996). Por el contrario, la bradicardia al inicio ( $FC_{\text{reposo}} < 60$  lpm) causados por altos niveles de condición física en los sujetos puede haber limitado cambios autonómicos adicionales que podrían haber mostrado diferencias entre grupos y la probabilidad de una relación con cambios en el rendimiento físico.

Un punto importante relacionado con el aumento de la función vascular inducido por la disminución de la actividad simpática, en sujetos que hacen ejercicio para mejorar el rendimiento físico relacionado con la salud, es la optimización de la distribución de  $O_2$  a los músculos activos (Archiza et al., 2018). Aunque sólo se observó una tendencia de mejora del metabolismo oxidativo muscular en el grupo EMIG, este se asoció con una tendencia a los cambios en la función vascular sólo en el grupo EMIG. Además, cabe señalar que el aumento de la fuerza de la musculatura inspiratoria debiera provocar una inhibición del reflejo metabólico durante el esfuerzo, impidiendo un efecto vasoconstrictor simpático eferente sobre la función vascular de la musculatura locomotora, lo que se asocia con un mayor rendimiento físico (Rehder-Santos et al., 2021; Illi et al., 2012; Witt et al., 2007). En este sentido, los cambios en la fuerza inspiratoria y en la función vascular se relacionaron con modificaciones en la capacidad cardiorrespiratoria ( $VO_{2MÁX}$ ) y el rendimiento físico (carrera de 1,5 millas), respectivamente. Precisamente, estos son los puntos fuertes de nuestro estudio, que aportaría evidencias de que un EMI de 4 semanas mejora el rendimiento físico de sujetos sanos a partir de cambios relacionados con la función respiratoria y vascular.

### **5.3.2. EMI función pulmonar y capacidad funcional aeróbica ( $VO_{2máx}$ )**

Nuestros resultados son coherentes con los encontrados en la literatura, donde resultados previos mostraron que EMI aumentó la fuerza dinámica inspiratoria máxima. Una reciente

revisión sistemática desarrollada por Fernández-Lázaro et al. (2021) reveló mejoras en el  $VO_{2máx}$  y en la fuerza inspiratoria dinámica máxima de jugadores de balonmano, remeros, atletas aficionados y futbolistas profesionales. Las cargas utilizadas en estos grupos fueron similares a las utilizadas en la presente investigación (50 al 70%  $PI_{MÁX}$ ) y donde las mejoras en la función respiratoria se explican por el retraso de la fatiga en los músculos del diafragma, paraesternales, esternocleidomastoideo y escalenos durante el ejercicio hasta el agotamiento (Segizbaeva et al., 2015).

Hursh et al. (2019) encontraron una disminución en el tiempo en una prueba contrarreloj, en ciclistas entrenados, que fue relacionada a una mejor disponibilidad de  $O_2$  a nivel periférico durante el ejercicio. Además, como el EMI contribuye a una disminución en la sensación de falta de aire (disnea) y a una atenuación de la fatiga muscular respiratoria en ejercicio de alta intensidad (Martins de Abreu et al., 2019), contribuye a una mejora de la capacidad funcional aeróbica (Turner et al., 2012). Estos autores, aplicaron un programa de EMI en 16 ciclistas, encontrando mejoras en el  $VO_{2máx}$  a las 6 semanas; mejoras que se explican por un menor  $VO_2$  en reposo, así como en los músculos respiratorios durante el ejercicio, lo que fue relacionado primero a una mayor disponibilidad de  $O_2$  para los músculos activos y, posteriormente, a un retraso en la aparición del reflejo metabólico (Turner et al., 2012). Para comprender los mecanismos implicados en EMI, debemos considerar que el ejercicio físico puede generar obstrucción intratorácica y extratorácica, limitación del flujo espiratorio, fatiga de los músculos respiratorios e hipoxemia inducida por el ejercicio, influyendo de manera negativa en el rendimiento físico (McKenzie, 2012), por ello la aplicación de EMI contribuiría a disminuir la sensación de falta de aire (HajGhanbari et al., 2013), una mejor sensación durante el ejercicio y una menor percepción del esfuerzo.

Además, dentro de los efectos del EMI, destacan los encontrados en una revisión sistemática desarrollada por Álvarez-Herms et al. (2019), como el retraso del reflejo metabólico, la mejora de la eficiencia respiratoria, la disminución de la disnea y el aumento del rendimiento físico; todo ellos cambios atribuidos a la disminución de la acidosis metabólica y a un aumento en la eliminación de hidrogeniones. Esto último, por la optimización provocada por la redistribución del flujo sanguíneo, la disminución de la FR, y el aumento del S-Index con mejoras en la mecánica ventilatoria, optimización de la función respiratoria y mejoras en la capacidad funcional aeróbica (Álvarez-Herms et al., 2019).

Resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio se han obtenido en deportes colectivos. Por ejemplo, Mackala et al. (2019) aplicaron el EMI en futbolistas, encontrando mejoras en el S-Index y en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  medido en una prueba de campo de 12 minutos. Sin embargo, aunque no se observaron cambios en los parámetros pulmonares, los autores atribuyeron las mejoras a los efectos positivos de un menor gasto de  $O_2$  y a una mejor eficiencia de la musculatura respiratoria (Mackala et al., 2019), tal como lo había señalado también Hursh et al. (2019) en su estudio con ciclistas. Siguiendo con los deportes colectivos, los resultados de nuestro estudio mostraron resultados similares a los encontrados por Ramos et al. (2020) en un estudio realizado con jugadores de Hockey, en donde se apreció un aumento del flujo expiratorio máximo (PEF) pero no en otras variables de función pulmonar. En este estudio, los autores mostraron que 4 semanas de IMT al 50% de la  $PI_{M\acute{A}X}$  aumentaron el PEF ( $p = 0,033$ ), sin cambios en FVC,  $FEV_1$  y  $FEV_1/FVC$  entre el grupo experimental y el grupo control (Ramos et al., 2020); unos resultados similares a los revelados en nuestro estudio. Estos autores atribuyeron el aumento en PEF a una mejor elasticidad pulmonar, distensibilidad torácica y una mayor fuerza de los músculos respiratorios (Ramos et al., 2020).

En cuanto a la carga utilizada en nuestro estudio (carga incremental), es relevante considerar que puede modular las adaptaciones mediadas por EMI. En los resultados obtenidos en hombres fumadores sanos, que participaron de un programa de 4 semanas de EMI al 50% del  $PI_{M\acute{A}X}$ , revelaron mejoras en PEF (Bostanci et al., 2019). Así también, otro estudio realizado en 40 hombres sanos, con 8 semanas de duración, en donde se aplicaron distintas cargas de EMI, mostró que las cargas de EMI por debajo del 40% no generaban efectos en la función pulmonar, que cargas cercanas al 60% del  $PI_{M\acute{A}X}$  aumentarían la capacidad física y que cargas incrementales cercanas al 80% del  $PI_{M\acute{A}X}$  podrían ser más efectivas para mejorar la fuerza inspiratoria máxima, la capacidad vital forzada y la capacidad pulmonar total (Enright & Unnithan, 2011). Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio y es probable que los cambios en las capacidades pulmonares no hayan sido significativos en nuestros participantes debido a que las cargas nunca sobrepasaron el 80% del  $PI_{M\acute{A}X}$ . Por ello, es posible que próximos estudios puedan dar

respuesta a los efectos provocados sobre la función pulmonar y la oxigenación ante mayores intensidades de la carga de EMI en sujetos entrenados.

En lo que concierne al rendimiento físico, un metaanálisis realizado en sujetos sanos determinó que las personas no entrenadas presentaban mayores efectos mediados por EMI que los entrenados (Illi et al., 2012); una situación esperada, ya que a menor nivel mayores son las ganancias con los programas de entrenamiento. Sin embargo, los resultados de nuestro estudio y como ya fue señalado, EMI podría generar un efecto ergogénico sumado al propio entrenamiento. En este contexto, es importante considerar que en sujetos entrenados las adaptaciones y los efectos que va a tener EMI dependen de la carga de entrenamiento utilizada por los entrenadores, ya que las mismas cargas relativas pueden generar efectos diferentes entre sujetos sanos y deportistas. Una buena programación de EMI, con una adecuada progresión de la carga son factores primordiales para generar los efectos mediados por EMI, y que, para deportistas, estrategias hasta el fallo y cargas sobre el 60% del  $PI_{MÁX}$  pueden ser buenas estrategias (Shei et al., 2022). Se recomienda considerar en próximos estudios estos aspectos para identificar los efectos de las diferentes modalidades y de la periodización de EMI en el deporte y la salud.

En el caso de sujetos que participan en programas de entrenamiento de manera simultánea a la aplicación de EMI, un estudio realizado en 150 atletas encontró que la fuerza de los músculos locomotores, la fuerza muscular inspiratoria y la función respiratoria, pueden ser desarrollados de manera paralela, por lo que la aplicación del EMI puede contribuir a optimizar el rendimiento físico (Akinoglu et al., 2019). Por ello, se propone desarrollar modelos integrados para la optimización del rendimiento físico, que consideren los perfiles de composición corporal, la nutrición deportiva y el entrenamiento paralelo de las capacidades específicas del deporte e incluyendo al EMI en la base del modelo.

Finalmente, y en base a lo ya señalado, se recomienda considerar las respuestas interindividuales, así como las características de los propios sujetos valorando el nivel de actividad física, años de experiencia y modalidad deportiva. Eso si, hay que tener cautela al periodizar el EMI, en paralelo con los programas de entrenamiento de los deportistas, para no generar problemas asociados al sobreentrenamiento y siempre considerando las posibles

consecuencias en el rendimiento físico que la aplicación de métodos de entrenamientos complementarios en momentos de alta demanda física en la planificación anual.

### **5.3.3. Entrenamiento muscular inspiratorio y oxigenación muscular**

Los resultados encontrados en nuestro estudio mostraron que sólo los participantes del grupo EMIG modificaron las curvas de TSI en la reperfusión y el área bajo la curva (AUC) durante la oclusión de HHb después de la intervención. Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio reciente donde Rasica et al. (2022), compararon la respuesta microvascular con una prueba de oclusión vascular entre personas entrenadas y personas no entrenadas. En este estudio, se observó que las tasas de reperfusión analizadas con TSI eran más rápidas en los sujetos entrenados y que esta velocidad estaba relacionada con el  $VO_{2m\acute{a}x}$  alcanzado en una prueba incremental (Rasica et al., 2022), unos resultados que fueron similares a los obtenidos por Posser et al. (2016), que mostró que el EMI mejoró el control autonómico a nivel cardiovascular en sujetos hipertensos, atenuando el reflejo metabólico y disminuyendo el estrés cardiovascular en reposo; aspectos que se relacionaron con una mejor velocidad de reoxigenación en reposo. En otro estudio realizado en corredores universitarios, Chang et al. (2021) observaron hallazgos similares a los obtenidos en nuestro estudio: disminución en la tasa de cambio del flujo sanguíneo de las extremidades, un aumento en la fuerza inspiratoria máxima y una reducción en el tiempo de la prueba de 800 m planos. Las ganancias en la fuerza inspiratoria explicarían las mejoras en la capacidad funcional aeróbica (mejor reoxigenación muscular) que retrasaría la aparición del reflejo metabólico durante ejercicio físico, mejorando el rendimiento en distintas modalidades deportivas tal como lo señala Lorca-Santiago et al. (2021). En estudios clínicos se ha visto que la velocidad de aumento de TSI durante la hiperemia es más rápida en los sujetos con mejor estado de salud (Doerschug et al., 2007), lo que fundamenta la evaluación con NIRS para valorar el metabolismo muscular después de intervenciones con ejercicio (Soares et al., 2020). Estos autores mostraron que el aumento de la señal de TSI después de la liberación del manguito, es una medida confiable de la respuesta microvascular en el músculo y esto explicaría el aumento de la velocidad de reoxigenación y la optimización en el metabolismo muscular en

reposo provocado por EMI. Otros estudios abordan esta cuestión, como Jones et al. (2022) que mostraron en adultos mayores que la mayor velocidad de reoxigenación (analizada con TSI) durante la hiperemia reactiva está estrechamente relacionada con una mejor respuesta hemodinámica a la demanda de sangre oxigenada y que el aumento de esta velocidad de TSI se asocia con un incremento en el  $VO_{2\text{máx}}$  (Jones et al., 2022). Esto convierte el análisis de TSI en una herramienta confiable para analizar los efectos de los programas de entrenamiento a nivel microvascular. Ciertamente, la hiperemia reactiva provocada por la liberación de la oclusión inicia una respuesta vasodilatadora aumentada, una respuesta que se genera por la disminución del suministro de  $O_2$ , que lleva a la hipoxia, que a su vez induce estrés metabólico, aumentando la concentración de hidrogeniones, de  $CO_2$ , de lactato, y de iones de potasio ( $K^+$ ), entre otros (Scott et al., 2014). Los mecanismos vasodilatadores son modulados por diferentes factores humorales dentro de los que se encuentra la prostaciclina ( $PGI_2$ ), el óxido nítrico (ON), la adenosina y la activación de los canales de  $K^+$ . Además, el ON es un potente vasodilatador al reducir la contracción del músculo liso (Rosenberry & Nelson, 2020). Todo ello aumenta el flujo sanguíneo en el músculo con posterioridad a la oclusión y, además, se ha observado que el ejercicio aeróbico puede mejorar la hiperemia reactiva, aumentando el flujo sanguíneo y disminuyendo la resistencia vascular periférica en sujetos hipertensos (Higasashi et al., 1999), como también sanos (Kawano et al., 2009). Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio que comparó sujetos entrenados con sedentarios, encontrando que los sujetos entrenados son más eficientes para cambiar de metabolismo anaeróbico al aeróbico en una prueba de oclusión vascular en reposo (Soares et al., 2018). Si bien las adaptaciones periféricas sobre la mejora de la reoxigenación producto de la hiperemia reactiva pueden jugar un rol fundamental en la oxigenación. Para ello, existen mecanismos de control del flujo sanguíneo muscular que están asociados a respuestas cardiovasculares y respiratorias; ya que como la regulación del flujo este también está condicionada por el SNA: aumento simpático durante el ejercicio y aumento parasimpático en reposo (Joyner & Casey, 2015). De esta manera el sistema nervioso autónomo puede generar ajustes cardiovasculares a nivel microvascular, a partir de las demandas metabólicas o en respuesta a la reperusión (Fisher et al., 2015). Se deduce de lo señalado anteriormente, que los participantes del presente estudio ya presentaban una respuesta microvascular mejorada por la aplicación del entrenamiento concurrente; por lo

que las mejoras en la reoxigenación del grupo experimental se explican por los efectos positivos de EMI mostrados en la literatura sobre el control autonómico cardíaco. En este sentido, se ha visto que EMI genera un aumento en la modulación parasimpática y una reducción en la modulación cardíaca simpática en reposo (Seixas et al., 2020) en personas con hipertensión, diabetes e insuficiencia cardíaca crónica (De Abreu et al., 2017); una mejora del control autonómico cardiovascular en reposo permitiría optimizar la función metabólica, facilitando la reoxigenación microvascular muscular durante la hiperemia reactiva. Nuestros hallazgos van de la línea con los resultados obtenidos por Moreno et al. (2017) quienes encontraron en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica una mejora en la oxigenación de la musculatura respiratoria y periférica, con atenuación del desajuste entre la demanda metabólica y el consumo de O<sub>2</sub> muscular (Moreno et al., 2017), lo que demostraría una optimización del metabolismo muscular respiratorio mediado por EMI. Chiappa et al. (2008) ya habían documentado los efectos positivos de EMI en pacientes con insuficiencia cardíaca, encontrando mejoras en el flujo sanguíneo en reposo y durante el ejercicio, por lo que EMI estaría relacionado con una menor vasoconstricción y una mayor oxigenación post oclusión (Chiappa et al., 2008).

Los resultados en los participantes sanos obtenidos en nuestro estudio revelaron una mayor velocidad de reoxigenación, resultados que van de la mano con estudio realizado en ciclistas (Martins de Abreu et al., 2019), donde EMI generó una disminución en la actividad simpática en reposo, que produjo una mejora de la reoxigenación muscular en reposo durante la hiperemia reactiva. Otro estudio realizado en hombres y mujeres sanos y activos dio como resultado que EMI generó una disminución de la presión arterial y de la resistencia vascular periférica en reposo, lo que se traduciría, en una menor vasoconstricción periférica (DeLucia et al., 2018). Otros estudios de interés muestran que EMI mejoró la respuesta vasomotora disminuyendo la resistencia al flujo en los vasos sanguíneos, disminuyendo el estrés periférico y aumentando la reoxigenación en reposo (Bisconti et al., 2018). Considerando estos resultados, parece ser que un aumento del umbral del reflejo metabólico, asociado a una disminución de la vasoconstricción simpática muscular en reposo, podría explicar las mejoras en la reoxigenación en el grupo EMIG, apoyando así la idea de que la distribución del flujo sanguíneo está mediada principalmente por la disminución simpática en reposo en la musculatura respiratoria (Katayama et al., 2019), aumentando el transporte de O<sub>2</sub>

pulmonar, así como a nivel periférico el flujo sanguíneo en la musculatura (Bailey et al., 2010). Si bien nuestro estudio no analizó estas variables, estos estudios nos permiten comprender los mecanismos durante la oclusión y la reoxigenación. Ciertamente, estos estudios asocian al EMI con una mejora en la reoxigenación muscular en reposo, modulación autonómica y menor estrés vascular y de resistencia vascular periférica (Craighead et al., 2021). Antes de finalizar, es relevante considerar que los sujetos entrenados presentan una atenuación del reflejo metabólico, contribuyendo a una menor resistencia vascular periférica (Callegaro et al., 2011) que se suma a las mejoras en el control autonómico. Por todo ello, EMI puede complementar los programas clásicos de entrenamiento en búsqueda de una mayor optimización de la función muscular. Creemos que nuestro estudio demuestra que NIRS de onda continua es una herramienta confiable para evaluar el metabolismo muscular, permitiendo analizar los efectos de los programas de entrenamiento muscular inspiratorio en el perfil de oxigenación periférica (Muthalib et al., 2010). La evaluación del S-Index también entrega una herramienta valiosa y de fácil acceso para analizar la función pulmonar en el deporte. Finalmente, contamos con la evaluación de POV que permite simular las condiciones de ejercicio, por lo que nuestro estudio entrega herramientas para los profesionales del ejercicio físico, para analizar y comprender mejor los efectos de EMI en el perfil de oxigenación, tanto en personas con contraindicaciones clínicas como sujetos sanos e invitamos así a tener en cuenta estas consideraciones en futuros estudios.

Finalmente, la principal fortaleza de nuestro estudio (considerando que la aplicación de NIRS en ejercicio dinámico es generalmente aplicado en los programas de intervención, por la calidad de la señal y del control la medición en reposo) es que entrega una alternativa para ciertos tipos de poblaciones o personas con restricción de ejercicio dinámico; como poblaciones especiales o que no pueden llegar a intensidades máximas de ejercicio por aspectos clínicos específicos y que podrían beneficiarse de este tipo de técnicas.

## **Limitaciones**

Una limitación de este estudio fue la falta de medición del intercambio de gases y la eficiencia ventilatoria y la oxigenación muscular durante una prueba de ejercicio cardiopulmonar (ergoespirometría), lo que podría haber proporcionado información sobre el

probable efecto inhibitorio del EMI sobre el reflejo metabólico. Finalmente, debido al bajo número final de sujetos por grupo, no recomendamos generalizar los resultados estimulando futuros estudios.



## **6. CONCLUSIONES**



## **6.1. Conclusiones basadas en los objetivos de la tesis**

### **6.1.1. Conclusión del objetivo 1**

**Evaluar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico.**

En conclusión, la aplicación de la POV en reposo entrega una nueva herramienta para evaluación con NIRS para la utilización en entornos deportivos y clínicos. Otra herramienta relevante de considerar es la valoración de la fuerza muscular inspiratoria con el S-Index. Los estudios realizados han permitido evaluar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico. En la presente tesis doctoral la utilización de la espirometría, junto con la evaluación de la fuerza inspiratoria, la utilización de NIRS y la cuantificación del rendimiento físico con pruebas de campo, entregan herramientas evaluativas que proporcionan información valiosa para la evaluación e interpretación de los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la respuesta metabólica, función pulmonar y rendimiento físico. Aspectos para tener en consideración de parte de los profesionales del ejercicio y de la salud.

### **6.1.2. Conclusión del objetivo 2**

**Relacionar la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico.**

En conclusión, una mejor función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y oxigenación muscular se relacionan con mejoras en el rendimiento físico en nadadores y sujetos activos sanos. Un mejor perfil de oxigenación muscular, analizado en reposo, se relacionó con un mayor  $VO_{2MÁX}$  y un menor tiempo en la prueba contrarreloj de 1,5 millas. La mayor fuerza inspiratoria máxima y el mayor flujo máximo inspiratorio se relacionaron con mejores tiempos en las pruebas de natación y en el rendimiento de la prueba de carrera de 1,5 millas. Finalmente, analizar la relación entre la respuesta pulmonar, muscular respiratoria y la oxigenación muscular periférica proporciona información valiosa para

interpretar los efectos de EMI en los mecanismos pulmonares y metabólicos periféricos, así como en sus aplicaciones en el rendimiento físico.

### **6.1.3. Conclusión del objetivo 3**

**Analizar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la aptitud cardiorrespiratoria y rendimiento físico**

En conclusión, el entrenamiento muscular inspiratorio generó efectos positivos en la aptitud cardiorrespiratoria, que se tradujeron en mejoras en el rendimiento físico. Las modificaciones mediadas por EMI son consecuencia de diversos factores como el aumento de la eficiencia respiratoria, la disminución de la percepción del esfuerzo, la atenuación del metaborreflejo muscular respiratorio y una optimización de la oxigenación muscular en reposo analizada con NIRS. En este sentido, los profesionales de las Ciencias del ejercicio pueden utilizar EMI como una herramienta complementaria a su entrenamiento, con la finalidad de optimizar el rendimiento físico.

### **6.1.4. Conclusión del objetivo 4**

**Estudiar los efectos del programa de entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y oxigenación muscular.**

En conclusión, EMI generó mejoras en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima y oxigenación muscular en reposo, analizada con POV, lo que consolida su uso por parte de los profesionales del ejercicio físico. Además, la aplicación de entrenamiento muscular inspiratorio junto con la técnica POV, el análisis de la función pulmonar y de la fuerza inspiratoria máxima (S-Index), entregan una nueva herramienta evaluativa para el análisis en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Ello, contribuye a comprender los mecanismos que inciden en la mejora del rendimiento físico, proporcionando valiosa información para monitorizar los programas de EMI en sujetos sanos así como en condiciones clínicas.

### **6.1.5. Conclusión del objetivo general**

**Identificar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio en la función pulmonar, fuerza inspiratoria máxima, oxigenación muscular y rendimiento físico en hombres sanos activos.**

En conclusión, EMI se posiciona como una herramienta de entrenamiento que permite mejorar la función pulmonar, la fuerza inspiratoria máxima, la oxigenación muscular y el rendimiento físico en hombres activos sanos. La aplicación de POV en reposo evaluada con NIRS entrega una nueva herramienta para analizar los efectos del entrenamiento muscular inspiratorio a nivel del metabolismo muscular. Para ello, se recomienda utilizar los análisis derivados de NIRS en base a las curvas de TSI y HHb, para una mejor comprensión de la oxigenación muscular en reposo. Este trabajo también propone el uso del S-Index para la valoración y programación del entrenamiento muscular inspiratorio. A pesar de estos alentadores resultados, se recomienda a los profesionales de la Ciencias de la Actividad Física y el Deporte ser cautos y seguir profundizando en esta línea de investigación con la finalidad de unificar criterios para la aplicación de EMI y de la valoración con NIRS en contextos aplicados al rendimiento físico.

## **6.2. Conclusiones basadas en los estudios realizados**

### **6.2.1. Conclusiones primer estudio**

El entrenamiento muscular inspiratorio (EMI) a corto plazo mejora la fuerza dinámica de los músculos respiratorios de los jóvenes nadadores, influyendo directamente en la mejora del rendimiento deportivo en las pruebas de natación de 50 y 100 metros libres.

### **6.2.2. Conclusiones segundo estudio**

En conclusión, un aumento en la fuerza muscular dinámica de la musculatura inspiratoria inducida por un programa EMI de 4 semanas mejoró la función vascular muscular en sujetos adultos sanos entrenados, lo que se relacionó con un aumento en la capacidad cardiorrespiratoria y el rendimiento físico en carrera.

### **6.2.3. Conclusiones tercer estudio**

NIRS demuestra ser una herramienta útil para observar los efectos adaptativos musculares en ensayos clínicos aleatorizados que utilizan ejercicio físico aeróbico interválico o continuo y entrenamiento de fuerza, por lo tanto, puede ser utilizado por expertos en rehabilitación del ejercicio para guiar los procesos de recuperación.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**



## 7.1. Bibliografía

- Aaron, E. A., Seow, K. C., Johnson, B. D., & Dempsey, J. A. (1992). Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 72(5), 1818–1825. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.5.1818>
- Abdelmoniem, A. (2017). Benefit of Selective Inspiratory Muscles Training on Respiratory Failure Patients. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 6(5), 49–54. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.2.320>
- Agostoni, P., Assanelli, E., Guazzi, M., Grazi, M., Perego, G. B., Lomanto, M., Cattadori, G., Lauri, G., & Marenzi, G. (1997). Meccanismi di facilitazione della cessione di ossigeno durante esercizio nel paziente con scompenso cardiaco cronico. [Mechanisms facilitating oxygen delivery during exercise in patients with chronic heart failure]. *Cardiologia* (Rome, Italy), 42(7), 743–750.
- Akinoğlu, B., Kocahan, T., & Özkan, T. (2019). The relationship between peripheral muscle strength and respiratory function and respiratory muscle strength in athletes. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 15(1), 44–49. <https://doi.org/10.12965/jer.1836518.259>
- Aliverti A. (2016). The respiratory muscles during exercise. *Breathe* (Sheffield, England), 12(2), 165–168. <https://doi.org/10.1183/20734735.008116>
- Álvarez-Herms, J., Julià-Sánchez, S., Corbi, F., Odriozola-Martínez, A., & Burtscher, M. (2019). Putative Role of Respiratory Muscle Training to Improve Endurance Performance in Hypoxia: A Review. *Frontiers In Physiology*, 9, 1970. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01970>
- Amann, M. (2012). Pulmonary system limitations to endurance exercise performance in humans. *Experimental Physiology*, 97(3), 311–318. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2011.058800>
- Anderson, T. M., Garcia, A. J., Baertsch, N. A., Pollak, J., Bloom, J. C., Wei, A. D., Rai, K. G., & Ramirez, J. M. (2016). A novel excitatory network for the control of breathing. *Nature*, 536(7614), 76–80. <https://doi.org/10.1038/nature18944>

- Anderson, T., & Ramirez, J. (2017). Respiratory rhythm generation: triple oscillator hypothesis. *F1000Research*, 4(6), 139. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10193.1>
- Ando, R., Ohya, T., Kusanagi, K., Koizumi, J., Ohnuma, H., Katayama, K., & Suzuki, Y. Effect of inspiratory resistive training on diaphragm shear modulus and accessory inspiratory muscle activation. (2020). *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 45(8), 851-856. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0906>
- Andreozzi, G. M., Leone, A., Laudani, R., Deinite, G., & Martini, R. (2007). Acute impairment of the endothelial function by maximal treadmill exercise in patients with intermittent claudication, and its improvement after supervised physical training. *International Angiology*, 26(1), 12–17.
- Antonelli, C., Hartz C., Santos, S., & Moreno, M. (2020). Effects of Inspiratory Muscle Training With Progressive Loading on Respiratory Muscle Function and Sports Performance in High-Performance Wheelchair Basketball Athletes: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 1;15(2), 238-242. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0979>
- Archiza, B., Andaku, DK., Caruso, FCR., Bonjorno, JC., Oliveira, CR., Ricci, PA., Amaral, ACD., Mattiello, SM., Libardi, CA., Phillips, SA., Arena, R., & Borghi-Silva A. (2018). Effects of inspiratory muscle training in professional women football players: a randomized sham-controlled trial. *Journal of Sports Sciences*, 36(7), 771-780. <https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1340659>
- Aydoğan Arslan, S., Uğurlu, K., Sakizli Erdal, E., Keskin, E. D., & Demirgüç, A. (2022). Effects of Inspiratory Muscle Training on Respiratory Muscle Strength, Trunk Control, Balance and Functional Capacity in Stroke Patients: A single-blinded randomized controlled study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 29(1), 40–48. <https://doi.org/10.1080/10749357.2020.1871282>
- Armstrong, B., Hurt, H., Blide, R., & Workman, J. (1961). The humoral regulation of breathing. *Science*, 16;133(3468), 1897-906. <https://doi.org/10.1126/science.133.3468.1897>
- ATS/ERS. American Thoracic Society/European Respiratory Society (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory*

and *Critical Care Medicine*, 166(4), 518–624.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>

- Avishay, D., & Tenny, K. (2021). Henry's Law. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544301/>
- Baker, W. B., Li, Z., Schenkel, S. S., Chandra, M., Busch, D. R., Englund, E. K., Schmitz, K. H., Yodh, A. G., Floyd, T. F., & Mohler, E. R., 3rd (2017). Effects of exercise training on calf muscle oxygen extraction and blood flow in patients with peripheral artery disease. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 123(6), 1599–1609. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00585.2017>
- Barcelos, I. P., Troxell, R. M., & Graves, J. S. (2019). Mitochondrial Dysfunction and Multiple Sclerosis. *Biology*, 8(2), 37. <https://doi.org/10.3390/biology8020037>
- Barrett, K., Barman, S., Boitano, S., & Brooks, H. 2010. Ganong: Fisiología Médica. Editorial: México: McGraw-Hill. 23<sup>a</sup> ed.
- Barstow, T.J. (2019). Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research. *Journal of Applied Physiology (1985)*, 1;126(5):1360-1376. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00166.2018>
- Bailey, S. J., Romer, L. M., Kelly, J., Wilkerson, D. P., DiMenna, F. J., & Jones, A. M. (2010). Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 109(2), 457–468. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00077.2010>
- Beaumont, M., Le Tallec, F., & Villiot-Danger, E. (2021). L'entraînement des muscles inspiratoires en réhabilitation respiratoire [Inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation]. *Revue des Maladies Respiratoires*, 38(7):754-767. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2021.04.003>
- Beckitt, T., Day, J., Morgan, M., & Lamont, P.M. (2012). Calf muscle oxygen saturation and the effects of supervised exercise training for intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*, 56(2):470-5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.11.140>

- Benner, A., Patel, A., Singh, K., Dua, A. (2022). Physiology, Bohr Effect. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526028/>
- Berne, R. M., Koeppen, B. M., & Stanton, B. A. (2010). *Berne & Levy physiology*. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier.
- Bhambhani, Y. Muscle oxygenation trends during dynamic exercise measured by near infrared spectroscopy. (2004). *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(4):504-23. <https://doi.org/10.1139/h04-033>
- Binzoni, T., Cooper, C. E., Wittekind, A. L., Beneke, R., Elwell, C. E., Van De Ville, D., & Leung, T. S. (2010). A new method to measure local oxygen consumption in human skeletal muscle during dynamic exercise using near-infrared spectroscopy. *Physiological Measurement*, 31(9), 1257–1269. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/014>
- Biscoe, T. J., Purves, M. J., & Sampson, S. R. (1970). The frequency of nerve impulses in single carotid body chemoreceptor afferent fibres recorded in vivo with intact circulation. *The Journal of Physiology*, 208(1), 121–131. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009109>
- Bisconti, A. V., Devoto, M., Venturelli, M., Bryner, R., Olfert, I. M., Chantler, P. D., & Esposito, F. (2018). Respiratory muscle training positively affects vasomotor response in young healthy women. *PloS One*, 13(9), e0203347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203347>
- Bissett, B., Leditschke, I. A., Green, M., Marzano, V., Collins, S., & Van Haren, F. (2019). Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians. *Australian Critical Care*, 32(3), 249–255. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2018.06.001>
- Bissett, B., Leditschke, I. A., & Green, M. (2012). Specific inspiratory muscle training is safe in selected patients who are ventilator-dependent: a case series. *Intensive & Critical Care Nursing*, 28(2), 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2012.01.003>
- Borge, C. R., Hagen, K. B., Mengshoel, A. M., Omenaas, E., Moum, T., & Wahl, A. K. (2014). Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the

- quality of evidence in systematic reviews. *BMC Pulmonary Medicine*, *14*, 184. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-184>
- Borghesi-Silva, A., Oliveira, C. C., Carrascosa, C., Maia, J., Berton, D. C., Queiroga, F., Jr, Ferreira, E. M., Almeida, D. R., Nery, L. E., & Neder, J. A. (2008). Respiratory muscle unloading improves leg muscle oxygenation during exercise in patients with COPD. *Thorax*, *63*(10), 910–915. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.090167>
- Bostanci, Ö., Mayda, H., Yılmaz, C., Kabadayı, M., Yılmaz, A. K., & Özdal, M. (2019). Inspiratory muscle training improves pulmonary functions and respiratory muscle strength in healthy male smokers. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *264*, 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.04.001>
- Boushel, R., Langberg, H., Olesen, J., Gonzales-Alonzo, J., Bülow, J., & Kjaer, M. (2001). Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *11*(4), 213–222. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2001.110404.x>
- Boushel, R., & Piantadosi, C. A. (2000). Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiologica Scandinavica*, *168*(4), 615–622. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2000.00713.x>
- Boutron, I., Guittet, L., Estellat, C., Moher, D., Hróbjartsson, A., & Ravaut, P. (2007). Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Medicine*, *4*(2), e61. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040061>
- Braman S. S. (1995). The regulation of normal lung function. *Allergy Proceedings*, *16*(5), 223–226. <https://doi.org/10.2500/108854195778702602>
- Brinkman, J., & Sharma S. (2022). Respiratory Alkalosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482117/>
- Brinkman, J. E, Toro, F., & Sharma, S. (2021) Physiology, Respiratory Drive. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482414/>
- Broxterman, R. M., Craig, J. C., Smith, J. R., Wilcox, S. L., Jia, C., Warren, S., & Barstow, T. J. (2015). Influence of blood flow occlusion on the development of peripheral and

- central fatigue during small muscle mass handgrip exercise. *The Journal of Physiology*, 593(17), 4043–4054. <https://doi.org/10.1113/JP270424>
- Buchheit, M., & Ufland, P. (2011). Effect of endurance training on performance and muscle reoxygenation rate during repeated-sprint running. *European Journal of Applied Physiology*, 111(2), 293–301. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1654-9>
- Cader, S. A., Vale, R. G., Castro, J. C., Bacelar, S. C., Biehl, C., Gomes, M. C., Cabrer, W. E., & Dantas, E. H. (2010). Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy*, 56(3), 171–177. [https://doi.org/10.1016/s18369553\(10\)70022-9](https://doi.org/10.1016/s18369553(10)70022-9)
- Cahalin, L. P., Arena, R., Guazzi, M., Myers, J., Cipriano, G., Chiappa, G., Lavie, C. J., & Forman, D. E. (2013). Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 11(2), 161–177. <https://doi.org/10.1586/erc.12.191>
- Callegaro, C. C., Ribeiro, J. P., Tan, C. O., & Taylor, J. A. (2011). Attenuated inspiratory muscle metaboreflex in endurance-trained individuals. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 177(1), 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2011.03.001>
- Caruso, F. R., Archiza, B., Andaku, D. K., Trimer, R., Bonjorno-Junior, J. C., de Oliveira, C. R., Libardi, C. A., Phillips, S. A., Arena, R., Mendes, R. G., & Borghi-Silva, A. (2020). Effects of acute inspiratory loading during treadmill running on cerebral, locomotor and respiratory muscle oxygenation in women soccer players. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 281, 103488. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103488>
- Cashin, A. G., & McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *Journal of Physiotherapy*, 66(1), 59. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
- Cattadori, G., Segurini, C., Picozzi, A., Padeletti, L., & Anzà, C. (2018). Exercise and heart failure: an update. *ESC Heart Failure*, 5(2), 222–232. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12225>

- Cavalcante Silva, R. L., Hall, E., & Maior, A. S. (2019). Inspiratory muscle training improves performance of a repeated sprints ability test in professional soccer players. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 23(3), 452–455. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.01.016>
- Chance, B., Nioka, S., Kent, J., McCully, K., Fountain, M., Greenfeld, R., & Holtom, G. (1988). Time-resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle. *Analytical Biochemistry*, 174(2), 698–707. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(88\)90076-0](https://doi.org/10.1016/0003-2697(88)90076-0)
- Chang, Y. C., Chang, H. Y., Ho, C. C., Lee, P. F., Chou, Y. C., Tsai, M. W., & Chou, L. W. (2021). Effects of 4-Week Inspiratory Muscle Training on Sport Performance in College 800-Meter Track Runners. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(1), 72. <https://doi.org/10.3390/medicina57010072>
- Chaudhry, R., & Varacallo, M. (2022). Biochemistry, Glycolysis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482303/>
- Chiappa, G. R., Roseguini, B. T., Vieira, P. J., Alves, C. N., Tavares, A., Winkelmann, E. R., Ferlin, E. L., Stein, R., & Ribeiro, J. P. (2008). Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(17), 1663–1671. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.045>
- Chourpiliadis, C., & Bhardwaj, A. (2021). Physiology, Respiratory Rate. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537306/>
- Chuang, M. L., Ting, H., Otsuka, T., Sun, X. G., Chiu, F. Y., Hansen, J. E., & Wasserman, K. (2002). Muscle deoxygenation as related to work rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(10), 1614–1623. <https://doi.org/10.1097/00005768-200210000-00013>
- Chung, Y., Huang, T. Y., Liao, Y. H., & Kuo, Y. C. (2021). 12-Week Inspiratory Muscle Training Improves Respiratory Muscle Strength in Adult Patients with Stable Asthma: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3267. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063267>

- Cipriano, G. F., Cipriano, G., Jr, Santos, F. V., Güntzel Chiappa, A. M., Pires, L., Cahalin, L. P., & Chiappa, G. R. (2019). Current insights of inspiratory muscle training on the cardiovascular system: a systematic review with meta-analysis. *Integrated Blood Pressure Control*, *12*, 1–11. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S159386>
- Clanton, T. L., Dixon, G. F., Drake, J., & Gadek, J. E. (1987). Effects of swim training on lung volumes and inspiratory muscle conditioning. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.1985)*, *62*(1), 39–46. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.62.1.39>
- Collins, E. G., McBurney, C., Butler, J., Jelinek, C., O'Connell, S., Fritschi, C., & Reda, D. (2012). The Effects of Walking or Walking-with-Poles Training on Tissue Oxygenation in Patients with Peripheral Arterial Disease. *International Journal of Vascular Medicine*, 985025. <https://doi.org/10.1155/2012/985025>
- Commoner, B., & Lipkin, D. (1949). The Application of the Beer-Lambert Law to Optically Anisotropic Systems. *Science*, *110*(2845), 41–43. <https://doi.org/10.1126/science.110.2845.41-a>
- Corne, S., & Bshouty, Z. (2005). Basic principles of control of breathing. *Respiratory Care Clinics of North America*, *11*(2), 147–172. <https://doi.org/10.1016/j.rcc.2005.02.011>
- Cornelis, N., Chatzinikolaou, P., Buys, R., Fourneau, I., Claes, J., & Cornelissen, V. (2021). The Use of Near Infrared Spectroscopy to Evaluate the Effect of Exercise on Peripheral Muscle Oxygenation in Patients with Lower Extremity Artery Disease: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *61*(5), 837–847. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.02.008>
- Corvino, R. B., Rossiter, H. B., Loch, T., Martins, J. C., & Caputo, F. (2017). Physiological responses to interval endurance exercise at different levels of blood flow restriction. *European Journal of Applied Physiology*, *117*(1), 39–52. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3497-5>
- Craighead, D. H., Heinbockel, T. C., Freeberg, K. A., Rossman, M. J., Jackman, R. A., Jankowski, L. R., Hamilton, M. N., Ziemba, B. P., Reisz, J. A., D'Alessandro, A., Brewster, L. M., DeSouza, C. A., You, Z., Chonchol, M., Bailey, E. F., & Seals, D. R. (2021). Time-Efficient Inspiratory Muscle Strength Training Lowers Blood Pressure and Improves Endothelial Function, NO Bioavailability, and Oxidative Stress in Midlife/Older Adults With Above-Normal Blood Pressure. *Journal of the*

*American Heart Association*, 10(13), e020980.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.121.020980>

- Crum, E. M., O'Connor, W. J., Van Loo, L., Valckx, M., & Stannard, S. R. (2017). Validity and reliability of the Moxy oxygen monitor during incremental cycling exercise. *European Journal of Sport Science*, 17(8), 1037–1043.  
<https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1330899>
- Cunha, M., Mendes, F., Paciência, I., Rodolfo, A., Carneiro-Leão, L., Rama, T., Rufo, J., Delgado, L., & Moreira, A. (2019). The effect of inspiratory muscle training on swimming performance, inspiratory muscle strength, lung function, and perceived breathlessness in elite swimmers: a randomized controlled trial. *Porto Biomedical Journal*, 4(6), e49. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000004>
- Cybulska, A., & Drobnik, P. (2015). Special training of inspiratory muscles in a fitness classes programme. *Baltic J Health Physical Activity*, 7(4), 37-47.
- Davis, S. L., Fadel, P. J., Cui, J., Thomas, G. D., & Crandall, C. G. (2006). Skin blood flow influences near-infrared spectroscopy-derived measurements of tissue oxygenation during heat stress. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.1985)*, 100(1), 221–224. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00867.2005>
- De Abreu, R. M., Cairo, B., & Porta, A. (2023). On the significance of estimating cardiorespiratory coupling strength in sports medicine. *Frontiers in Network Physiology*, 2, 1114733. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2022.1114733>
- De Abreu, R. M., Rehder-Santos, P., Minatel, V., Dos Santos, G. L., & Catai, A. M. (2017). Effects of inspiratory muscle training on cardiovascular autonomic control: A systematic review. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, 208, 29–35.  
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.09.002>
- De Almeida, L. B. de, Seixas, M. B., Trevizan, P. F., Laterza, M. C., Silva, L. P. da, & Martinez, D. G. (2018). Efeitos do treinamento muscular inspiratório no controle autonômico: revisão sistemática. *Fisioterapia E Pesquisa*, 25(3), 345-351.  
<https://doi.org/10.1590/1809-2950/17015425032018>
- De Blasi, R. A., Cope, M., Elwell, C., Safoue, F., & Ferrari, M. (1993). Noninvasive measurement of human forearm oxygen consumption by near infrared

- spectroscopy. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 67(1), 20–25. <https://doi.org/10.1007/BF00377698>
- De Blasi, R. A., Quaglia, E., & Ferrari, M. (1991). Skeletal muscle oxygenation monitoring by near infrared spectroscopy. *Biochemistry International*, 25(2), 241–248.
- DeLucia, C. M., De Asis, R. M., & Bailey, E. F. (2018). Daily inspiratory muscle training lowers blood pressure and vascular resistance in healthy men and women. *Experimental Physiology*, 103(2), 201–211. <https://doi.org/10.1113/EP086641>
- De Medeiros, A. I. C., Fuzari, H. K. B., Rattesa, C., Brandão, D. C., & de Melo Marinho, P. É. (2017). Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 63(2), 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.02.016>
- De Morton N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
- De Sousa, M. M., Pimentel, M. D. S., Sobreira, I. A., Barros, R. J., Borghi-Silva, A., & Mazzoli-Rocha, F. (2021). Inspiratory Muscle Training Improves Aerobic Capacity in Amateur Indoor Football Players. *International Journal of Sports Medicine*, 42(5), 456–463. <https://doi.org/10.1055/a-1255-3256>
- De Troyer, A., & Boriek, A. M. (2011). Mechanics of the respiratory muscles. *Comprehensive Physiology*, 1(3), 1273–1300. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100009>
- Delgado, B.J., & Bajaj, T. (2021) Physiology, Lung Capacity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541029/>
- Dempsey, J. A., Sheel, A. W., St Croix, C. M., & Morgan, B. J. (2002). Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 130(1), 3–20. [https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(01\)00327-9](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(01)00327-9)
- Diesel, W., Emms, M., Knight, B. K., Noakes, T. D., Swanepoel, C. R., van Zyl Smit, R., Kaschula, R. O., & Sinclair-Smith, C. C. (1993). Morphologic features of the

- myopathy associated with chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, 22(5), 677–684. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)80430-6](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80430-6)
- DiMenna, F. J., Wilkerson, D. P., Burnley, M., Bailey, S. J., & Jones, A. M. (2010). Priming exercise speeds pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics during supine "work-to-work" high-intensity cycle exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 108(2), 283–292. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01047.2009>
- Doerschug, K. C., Delsing, A. S., Schmidt, G. A., & Haynes, W. G. (2007). Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 293(2), H1065–H1071. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01237.2006>
- Downey, A. E., Chenoweth, L. M., Townsend, D. K., Ranum, J. D., Ferguson, C. S., & Harms, C. A. (2007). Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 156(2), 137–146. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2006.08.006>
- Downey, R., & Samra, N. (2021) Anatomy, Thorax, Tracheobronchial Tree. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556044/>
- Doyle, J., & Cooper, JS. (2021). Physiology, Carbon Dioxide Transport. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532988/>
- Elcadi, G. H., Forsman, M., & Crenshaw, A. G. (2011). The relationship between oxygenation and myoelectric activity in the forearm and shoulder muscles of males and females. *European Journal of Applied Physiology*, 111(4), 647–658. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1688-z>
- Enright, S. J., Unnithan, V. B., Heward, C., Withnall, L., & Davies, D. H. (2006). Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, and exercise capacity in subjects who are healthy. *Physical Therapy*, 86(3), 345–354.
- Enright, S. J., & Unnithan, V. B. (2011). Effect of inspiratory muscle training intensities on pulmonary function and work capacity in people who are healthy: a randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 91(6), 894–905. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090413>

- ESC. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5), 1043–1065.
- Fabero-Garrido, R., Del Corral, T., Angulo-Díaz-Parreño, S., Plaza-Manzano, G., Martín-Casas, P., Cleland, J. A., Fernández-de-Las-Peñas, C., & López-de-Uralde-Villanueva, I. (2022). Respiratory muscle training improves exercise tolerance and respiratory muscle function/structure post-stroke at short term: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(5), 101596. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101596>
- Farber, M. O., Sullivan, T. Y., Fineberg, N., Carlone, S., & Manfredi, F. (1984). Effect of decreased O<sub>2</sub> affinity of hemoglobin on work performance during exercise in healthy humans. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 104(2), 166–175.
- Feldman, J. L., Del Negro, C. A., & Gray, P. A. (2013). Understanding the rhythm of breathing: so near, yet so far. *Annual Review of Physiology*, 75, 423–452. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-040510-130049>
- Felici, F., Quaresima, V., Fattorini, L., Sbriccoli, P., Filligoi, G. C., & Ferrari, M. (2009). Biceps brachii myoelectric and oxygenation changes during static and sinusoidal isometric exercises. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 19(2), e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2007.07.010>
- Fernández-Lázaro, D., Gallego-Gallego, D., Corchete, L. A., Fernández Zoppino, D., González-Bernal, J. J., García Gómez, B., & Mielgo-Ayuso, J. (2021). Inspiratory Muscle Training Program Using the PowerBreath®: Does It Have Ergogenic Potential for Respiratory and/or Athletic Performance? A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), 6703. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136703>
- Fernández-Lázaro, D., Corchete, L. A., García, J. F., Jerves Donoso, D., Lantarón-Caeiro, E., Cobreros Mielgo, R., Mielgo-Ayuso, J., Gallego-Gallego, D., & Seco-Calvo, J. (2022). Effects on Respiratory Pressures, Spirometry Biomarkers, and Sports Performance after Inspiratory Muscle Training in a Physically Active Population by Powerbreath®: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology*, 12(1), 56. <https://doi.org/10.3390/biology12010056>

- Fernandez-Rubio, H., Becerro-de-Bengoa-Vallejo, R., Rodríguez-Sanz, D., Calvo-Lobo, C., Vicente-Campos, D., & Chicharro, J. L. (2020). Inspiratory Muscle Training in Patients with Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1710. <https://doi.org/10.3390/jcm9061710>
- Ferrari, M., Muthalib, M., & Quaresima, V. (2011). The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences*, 369(1955), 4577–4590. <https://doi.org/10.1098/rsta.2011.0230>
- Ferrari M., Wei Q., De Blasi R. A., Quaresima V., & Zaccanti G. (1993). Variability of human brain and muscle optical pathlength in different experimental conditions, *Proceedings of the SPIE*, 1888, 466–472.
- Ferrari, M., Mottola, L., & Quaresima, V. (2004). Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(4), 463–487. <https://doi.org/10.1139/h04-031>
- Ferreira, L. F., Koga, S., & Barstow, T. J. (2007). Dynamics of noninvasively estimated microvascular O<sub>2</sub> extraction during ramp exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 103(6), 1999–2004. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01414.2006>
- Figueiredo, R. I. N., Azambuja, A. M., Cureau, F. V., & Sbruzzi, G. (2020). Inspiratory Muscle Training in COPD. *Respiratory Care*, 65(8), 1189–1201. <https://doi.org/10.4187/respcare.07098>
- Figueiredo, R. R., Castro, A. A., Napoleone, F. M., Faray, L., de Paula Júnior, A. R., & Osório, R. A. (2012). Respiratory biofeedback accuracy in chronic renal failure patients: a method comparison. *Clinical Rehabilitation*, 26(8), 724–732. <https://doi.org/10.1177/0269215511431088>
- Filusch, A., Ewert, R., Altesellmeier, M., Zugck, C., Hetzer, R., Borst, M. M., Katus, H. A., & Meyer, F. J. (2011). Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure--the role of pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology*, 150(2), 182–185. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.006>

- Fisher, J. P., Young, C. N., & Fadel, P. J. (2015). Autonomic adjustments to exercise in humans. *Comprehensive Physiology*, 5(2), 475–512. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140022>
- Fitting, J. W. (2015). From breathing to respiration. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*, 89(1), 82–87. <https://doi.org/10.1159/000369474>
- Fitzgerald, R. S., & Cherniack, N. S. (2012). Historical perspectives on the control of breathing. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 915–932. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100007>
- Fiuza-Luces, C., Garatachea, N., Berger, N. A., & Lucia, A. (2013). Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 28(5), 330–358. <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2013>
- Flourens M. (1858). Nouveau detalla sur le noeud vital. *Comptes Rendus Academia Sciences*, 47: 803–6.
- Forster, H. V., Haouzi, P., & Dempsey, J. A. (2012). Control of breathing during exercise. *Comprehensive Physiology*, 2(1), 743–777. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100045>
- Fox, S. I. (2014). *Fisiología humana* (13a. ed.). México D.F.: McGraw-Hill.
- Fu, T. C., Wang, C. H., Lin, P. S., Hsu, C. C., Cherng, W. J., Huang, S. C., Liu, M. H., Chiang, C. L., & Wang, J. S. (2013). Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*, 167(1), 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.086>
- Furon, Y., Dang Van, S., Blanchard, S., Saulnier, P., & Baufreton, C. (2023). Effects of high-intensity inspiratory muscle training on systemic inflammatory response in cardiac surgery - A randomized clinical trial. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1–11. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09593985.2022.2163212>
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., Nieman, D. C., Swain, D. P., & American College of Sports Medicine (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and

- neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- Gardner, A. W., Parker, D. E., Montgomery, P. S., & Blevins, S. M. (2014). Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *Journal of the American Heart Association*, 3(5), e001107. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001107>
- Gatterer, H., Menz, V., Salazar-Martinez, E., Sumbalova, Z., Garcia-Souza, L. F., Velika, B., Gnaiger, E., & Burtscher, M. (2018). Exercise Performance, Muscle Oxygen Extraction and Blood Cell Mitochondrial Respiration after Repeated-Sprint and Sprint Interval Training in Hypoxia: A Pilot Study. *Journal of Sports Science & Medicine*, 17(3), 339–347.
- Geary, C. M., Welch, J. F., McDonald, M. R., Peters, C. M., Leahy, M. G., Reinhard, P. A., & Sheel, A. W. (2019). Diaphragm fatigue and inspiratory muscle metaboreflex in men and women matched for absolute diaphragmatic work during pressure-threshold loading. *The Journal of Physiology*, 597(18), 4797–4808. <https://doi.org/10.1113/JP278380>
- Geers, C., & Gros, G. (2000). Carbon dioxide transport and carbonic anhydrase in blood and muscle. *Physiological Reviews*, 80(2), 681–715. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.2.681>
- Gholami-Borujeni, B., Yalfani, A., & Ahmadnezhad, L. (2021). Eight-Week Inspiratory Muscle Training Alters Electromyography Activity of the Ankle Muscles During Overhead and Single-Leg Squats: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Applied Biomechanics*, 37(1), 13–20. <https://doi.org/10.1123/jab.2019-0315>
- Gildea, N., McDermott, A., Rocha, J., O'Shea, D., Green, S., & Egaña, M. (2021). Time-course of  $\dot{V}O_2$  kinetics responses during moderate-intensity exercise subsequent to HIIT versus moderate-intensity continuous training in type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 130(6), 1646–1659. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00952.2020>

- González-Alonso, J., Dalsgaard, M. K., Osada, T., Volianitis, S., Dawson, E. A., Yoshiga, C. C., & Secher, N. H. (2004). Brain and central haemodynamics and oxygenation during maximal exercise in humans. *The Journal of Physiology*, *557*(1), 331–342. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.060574>
- Gram, M., Vigelsø, A., Yokota, T., Hansen, C. N., Helge, J. W., Hey-Mogensen, M., & Dela, F. (2014). Two weeks of one-leg immobilization decreases skeletal muscle respiratory capacity equally in young and elderly men. *Experimental Gerontology*, *58*, 269–278. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.08.013>
- Grassi, B., Pogliaghi, S., Rampichini, S., Quaresima, V., Ferrari, M., Marconi, C., & Cerretelli, P. (2003). Muscle oxygenation and pulmonary gas exchange kinetics during cycling exercise on-transitions in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, *95*(1), 149–158. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00695.2002>
- Grassi, B., & Quaresima, V. (2016). Near-infrared spectroscopy and skeletal muscle oxidative function in vivo in health and disease: a review from an exercise physiology perspective. *Journal of Biomedical Optics*, *21*(9), 091313. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.9.091313>
- Gray, P. A., Janczewski, W. A., Mellen, N., McCrimmon, D. R., & Feldman, J. L. (2001). Normal breathing requires preBötzing complex neurokinin-1 receptor-expressing neurons. *Nature Neuroscience*, *4*(9), 927–930. <https://doi.org/10.1038/nn0901-927>
- Green, H. J., Helyar, R., Ball-Burnett, M., Kowalchuk, N., Symon, S., & Farrance, B. (1992). Metabolic adaptations to training precede changes in muscle mitochondrial capacity. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, *72*(2), 484–491. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.2.484>
- Green, M., & Moxham, J. (1993). Respiratory muscle in health and disease. In: Barnes P, ed, *Respiratory medicine: recent advances*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 252-75.
- Greggio, C., Jha, P., Kulkarni, S. S., Lagarrigue, S., Broskey, N. T., Boutant, M., Wang, X., Conde Alonso, S., Ofori, E., Auwerx, J., Cantó, C., & Amati, F. (2017). Enhanced Respiratory Chain Supercomplex Formation in Response to Exercise in Human

- Skeletal Muscle. *Cell Metabolism*, 25(2), 301–311.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.11.004>
- Guimarães, G. V., Ribeiro, F., Castro, R. E., Roque, J. M., Machado, A. D. T., Antunes-Correa, L. M., Ferreira, S. A., & Bocchi, E. A. (2021). Effects of the exercise training on skeletal muscle oxygen consumption in heart failure patients with reduced ejection fraction. *International Journal of Cardiology*, 343, 73–79.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.08.050>
- Guyenet P. G. (2014). Regulation of breathing and autonomic outflows by chemoreceptors. *Comprehensive Physiology*, 4(4), 1511–1562.  
<https://doi.org/10.1002/cphy.c140004>
- Guyenet, P. G., & Bayliss, D. A. (2015). Neural Control of Breathing and CO<sub>2</sub> Homeostasis. *Neuron*, 87(5), 946–961. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.08.001>
- Haas, T. L., Lloyd, P. G., Yang, H. T., & Terjung, R. L. (2012). Exercise training and peripheral arterial disease. *Comprehensive Physiology*, 2(4), 2933–3017.  
<https://doi.org/10.1002/cphy.c110065>
- Haddad, M., & Sharma, S. (2021) Physiology, Lung. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545177/>
- HajGhanbari, B., Yamabayashi, C., Buna, T. R., Coelho, J. D., Freedman, K. D., Morton, T. A., Palmer, S. A., Toy, M. A., Walsh, C., Sheel, A. W., & Reid, W. D. (2013). Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(6), 1643–1663.  
<https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318269f73f>
- Hamaoka, T., Katsumura, T., Murase, N., Sako, T., Higuchi, H., Murakami, M., Esaki, K., Kime, R., Homma, T., Sugeta, A., Kurosawa, Y., Shimomitsu, T., & Chance, B. (2003). Muscle oxygen consumption at onset of exercise by near infrared spectroscopy in humans. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 530, 475–483. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0075-9\\_45](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0075-9_45)
- Hamaoka, T., McCully, K. K., Niwayama, M., & Chance, B. (2011). The use of muscle near-infrared spectroscopy in sport, health and medical sciences: recent developments. *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and*

- Hamaoka, T., McCully, K. K., Quaresima, V., Yamamoto, K., & Chance, B. (2007). Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *Journal of Biomedical Optics*, 12(6), 062105. <https://doi.org/10.1117/1.2805437>
- Hamaoka, T. (2013). Muscle oxygenation monitoring using near-infrared spectroscopy. *Journal of Physical Fitness and Sport Medicine*, 2(2), 203–7. <https://doi.org/10.7600/jpfsm.2.203>
- Hamasaki, A., Arima, S., & Hirakoba, K. (2018). Changes in pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation kinetics during cycling exercise in older women performing walking training for 12 weeks. *European Journal of Applied Physiology*, 118(10), 2179–2188. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3946-4>
- Hamlin, M. J., Marshall, H. C., Hellemans, J., & Ainslie, P. N. (2010). Effect of intermittent hypoxia on muscle and cerebral oxygenation during a 20-km time trial in elite athletes: a preliminary report. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 35(4), 548–559. <https://doi.org/10.1139/H10-044>
- Harms, C. A., Babcock, M. A., McClaran, S. R., Pegelow, D. F., Nিকেle, G. A., Nelson, W. B., & Dempsey, J. A. (1997). Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 82(5), 1573–1583. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.5.1573>
- Hartz, C. S., Sindorf, M., Lopes, C. R., Batista, J., & Moreno, M. A. (2018). Effect of Inspiratory Muscle Training on Performance of Handball Athletes. *Journal of Human Kinetics*, 63, 43–51. <https://doi.org/10.2478/hukin-2018-0005>
- Heinonen, I., Koga, S., Kalliokoski, K. K., Musch, T. I., & Poole, D. C. (2015). Heterogeneity of Muscle Blood Flow and Metabolism: Influence of Exercise, Aging, and Disease States. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 43(3), 117–124. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000044>
- Hellyer, N. J., Folsom, I. A., Gaz, D. V., Kakuk, A. C., Mack, J. L., & Ver Mulm, J. A.

- (2015). Respiratory Muscle Activity During Simultaneous Stationary Cycling and Inspiratory Muscle Training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 29(12), 3517–3522. <https://doi.org/10.1097/JSC.0000000000000238>
- Hermans, G., Agten, A., Testelmans, D., Decramer, M., & Gayan-Ramirez, G. (2010). Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Critical Care (London, England)*, 14(4), R127. <https://doi.org/10.1186/cc9094>
- Heyman, E., Daussin, F., Wieczorek, V., Caiazzo, R., Matran, R., Berthon, P., Aucouturier, J., Berthoin, S., Descatoire, A., Leclair, E., Marais, G., Combes, A., Fontaine, P., & Tagougui, S. (2020). Muscle Oxygen Supply and Use in Type 1 Diabetes, From Ambient Air to the Mitochondrial Respiratory Chain: Is There a Limiting Step?. *Diabetes Care*, 43(1), 209–218. <https://doi.org/10.2337/dc19-1125>
- Higashi, Y., Sasaki, S., Sasaki, N., Nakagawa, K., Ueda, T., Yoshimizu, A., Kurisu, S., Matsuura, H., Kajiyama, G., & Oshima, T. (1999). Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. 1979)*, 33(1 Pt 2), 591–597. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.33.1.591>
- Hinde, K. L., Low, C., Lloyd, R., & Cooke, C. B. (2020). Inspiratory muscle training at sea level improves the strength of inspiratory muscles during load carriage in cold-hypoxia. *Ergonomics*, 63(12), 1584–1598. <https://doi.org/10.1080/00140139.2020.1807613>
- Hinkle, D.E., Wiersma, W., & Jurs, S.G. (2003). *Applied Statistics for the Behavioral Sciences*, 5th ed.; Mifflin, H., Ed.; Houghton Mifflin College Division: Boston, MA, USA.
- Hoier, B., & Hellsten, Y. (2014). Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. *Microcirculation (New York, N.Y.: 1994)*, 21(4), 301–314. <https://doi.org/10.1111/micc.12117>
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(1), 3–13. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818cb278>

- Hsia C. C. (1998). Respiratory function of hemoglobin. *The New England Journal of Medicine*, 338(4), 239–247. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801223380407>
- Hudson, A. L., Walsh, L. D., Gandevia, S. C., & Butler, J. E. (2020). Respiratory muscle activity in voluntary breathing tracking tasks: Implications for the assessment of respiratory motor control. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 274, 103353. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.103353>
- Hülsmann, S., Khan, A., Hagos, L., Hindermann, M., Nägel, T., & Dullin, C. (2021). Evaluation of a mechanical lung model to test small animal whole body plethysmography. *Scientific Reports*, 11(1), 17099. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96355-y>
- Huong A., Tay K. G., Ngu X. (2019). Towards skin tissue oxygen monitoring: an investigation of optimal visible spectral range and minimal spectral resolution. *Universal Journal of Electrical and Electronic Engineering*, 6(5), 49–54. <https://doi.org/10.13189/ujeee.2019.061607>
- Hursh, D. G., Baranauskas, M. N., Wiggins, C. C., Bielko, S., Mickleborough, T. D., & Chapman, R. F. (2019). Inspiratory Muscle Training: Improvement of Exercise Performance With Acute Hypoxic Exposure. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 14(8), 1124–1131. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0483>
- Iannetta, D., Qahtani, A., Mattioni Maturana, F., & Murias, J. M. (2017). The near-infrared spectroscopy-derived deoxygenated haemoglobin breaking-point is a repeatable measure that demarcates exercise intensity domains. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(9), 873–877. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2017.01.237>
- Ikeda, K., Kawakami, K., Onimaru, H., Okada, Y., Yokota, S., Koshiya, N., Oku, Y., Iizuka, M., & Koizumi, H. (2017). The respiratory control mechanisms in the brainstem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. *The Journal of Physiological Sciences: JPS*, 67(1), 45–62. <https://doi.org/10.1007/s12576-016-0475-y>
- Illi, S. K., Held, U., Frank, I., & Spengler, C. M. (2012). Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-

- analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 42(8), 707–724.  
<https://doi.org/10.1007/BF03262290>
- Inzelberg, R., Peleg, N., Nisipeanu, P., Magadle, R., Carasso, R. L., & Weiner, P. (2005). Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 32(2), 213–217.  
<https://doi.org/10.1017/s0317167100003991>
- González-Montesinos, J., Vaz Pardal, C., Fernández Santos, J., Arnedillo, A., Costa, J., & Gómez, R. (2012). Effects of respiratory muscles training on performance. Literature review. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 4(5), 163-170.  
[https://doi.org/10.1016/S1888-7546\(12\)70025-4](https://doi.org/10.1016/S1888-7546(12)70025-4)
- Gómez-Albareda, E., Viscor, G., & García, I. (2023). Inspiratory Muscle Training Improves Maximal Inspiratory Pressure Without Increasing Performance in Elite Swimmers. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 18(3), 320–325. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2022-0238>
- JAMOVI. (2021). *The Jamovi Project. Jamovi*, version 1.6; Computer Software: Sidney, Australia. Available online: <https://www.Jamovi.Org>
- Janssens, L., Brumagne, S., McConnell, A. K., Raymaekers, J., Goossens, N., Gayan-Ramirez, G., Hermans, G., & Troosters, T. (2013). The assessment of inspiratory muscle fatigue in healthy individuals: a systematic review. *Respiratory Medicine*, 107(3), 331–346. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.11.019>
- Jensen F. B. (2004). Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> transport. *Acta Physiologica Scandinavica*, 182(3), 215–227. <https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01361.x>
- Jöbsis F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science (New York, N.Y.)*, 198(4323), 1264–1267. <https://doi.org/10.1126/science.929199>
- Johnson, B. D., Aaron, E. A., Babcock, M. A., & Dempsey, J. A. (1996). Respiratory muscle fatigue during exercise: implications for performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28(9), 1129–1137.  
<https://doi.org/10.1097/00005768-199609000-00008>

- Johnson, B. D., Babcock, M. A., Suman, O. E., & Dempsey, J. A. (1993). Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *The Journal of Physiology*, *460*, 385–405. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019477>
- Jones, B., Dat, M., & Cooper, C. E. (2014). Underwater near-infrared spectroscopy measurements of muscle oxygenation: laboratory validation and preliminary observations in swimmers and triathletes. *Journal of Biomedical Optics*, *19*(12), 127002. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.12.127002>
- Jones, S., Chiesa, S. T., Chaturvedi, N., & Hughes, A. D. (2016). Recent developments in near-infrared spectroscopy (NIRS) for the assessment of local skeletal muscle microvascular function and capacity to utilise oxygen. *Artery Research*, *16*, 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.artres.2016.09.001>
- Jones, B., & Cooper, C. E. (2018). Near Infrared Spectroscopy (NIRS) Observation of Vastus Lateralis (Muscle) and Prefrontal Cortex (Brain) Tissue Oxygenation During Synchronised Swimming Routines in Elite Athletes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1072*, 111–117. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5_18)
- Jones, B., Hesford, C. M., & Cooper, C. E. (2013). The use of portable NIRS to measure muscle oxygenation and haemodynamics during a repeated sprint running test. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *789*, 185–191. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7411-1\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7411-1_26)
- Jones, S., Tillin, T., Williams, S., Rapala, A., Chaturvedi, N., & Hughes, A. D. (2022). Skeletal Muscle Tissue Saturation Changes Measured Using Near Infrared Spectroscopy During Exercise Are Associated With Post-Occlusive Reactive Hyperaemia. *Frontiers in Physiology*, *13*, 919754. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.919754>
- Joyner, M. J., & Casey, D. P. (2015). Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs. *Physiological Reviews*, *95*(2), 549–601. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2013>
- Joyner, M. J., Nauss, L. A., Warner, M. A., & Warner, D. O. (1992). Sympathetic modulation of blood flow and O<sub>2</sub> uptake in rhythmically contracting human forearm

- muscles. *The American Journal of Physiology*, 263(4 Pt 2), H1078–H1083. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1992.263.4.H1078>
- Kam, K., Worrell, J. W., Janczewski, W. A., Cui, Y., & Feldman, J. L. (2013). Distinct inspiratory rhythm and pattern generating mechanisms in the preBötzinger complex. *The Journal of Neuroscience*, 33(22), 9235–9245. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4143-12.2013>
- Karsten, M., Ribeiro, G. S., Esquivel, M. S., & Matte, D. L. (2018). The effects of inspiratory muscle training with linear workload devices on the sports performance and cardiopulmonary function of athletes: A systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy in Sport*, 34, 92–104. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.09.004>
- Katayama, K., Goto, K., Shimizu, K., Saito, M., Ishida, K., Zhang, L., Shiozawa, K., & Sheel, A. W. (2019). Effect of increased inspiratory muscle work on blood flow to inactive and active limbs during submaximal dynamic exercise. *Experimental Physiology*, 104(2), 180–188. <https://doi.org/10.1113/EP087380>
- Kaufman, D., Kandle, P., Murray, I., & Dhamoon, A. (2020). Physiology, Oxyhemoglobin Dissociation Curve. StatPearls; Treasure Island (FL). StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499818/>
- Kawano, H., Fujimoto, K., Higuchi, M., & Miyachi, M. (2009). Effect of combined resistance and aerobic training on reactive hyperemia in men. *The Journal of Physiological Sciences: JPS*, 59(6), 457–464. <https://doi.org/10.1007/s12576-009-0057-3>
- Kilding, A. E., Brown, S., & McConnell, A. K. (2010). Inspiratory muscle training improves 100 and 200 m swimming performance. *European Journal of Applied Physiology*, 108(3), 505–511. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1228-x>
- Kiyokawa, H., & Morimoto, M. (2020). Notch signaling in the mammalian respiratory system, specifically the trachea and lungs, in development, homeostasis, regeneration, and disease. *Development, Growth & Differentiation*, 62(1), 67–79. <https://doi.org/10.1111/dgd.12628>
- Klusiewicz, A., Starczewski, M., Sadowska, D., & Ładyga, M. (2019). Effect of high- and low-resistance inspiratory muscle training on physiological response to exercise in

- cross-country skiers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 59(7), 1156–1161. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.09120-X>
- Klusiewicz, A., Borkowski, L., Zdanowicz, R., Boros, P., & Wesołowski, S. (2008). The inspiratory muscle training in elite rowers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 48(3), 279–284.
- Knight, D. R., Poole, D. C., Schaffartzik, W., Guy, H. J., Prediletto, R., Hogan, M. C., & Wagner, P. D. (1992). Relationship between body and leg VO<sub>2</sub> during maximal cycle ergometry. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 73(3), 1114–1121. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.3.1114>
- Kocsis, L., Herman, P., & Eke, A. (2006). The modified Beer-Lambert law revisited. *Physics in Medicine and Biology*, 51(5), N91–N98. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/5/N02>
- Kuge, N., Suzuki, T., & Isoyama, S. (2005). Does handgrip exercise training increase forearm ischemic vasodilator responses in patients receiving hemodialysis?. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 207(4), 303–312. <https://doi.org/10.1620/tjem.207.303>
- Lamb, K., Theodore, D., & Bhutta, BS. (2021). Spirometry. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560526/>
- Langer, D., Ciavaglia, C., Faisal, A., Webb, K. A., Neder, J. A., Gosselink, R., Dacha, S., Topalovic, M., Ivanova, A., & O'Donnell, D. E. (2018). Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 125(2), 381–392. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01078.2017>
- Larsen, G. E., George, J. D., Alexander, J. L., Fellingham, G. W., Aldana, S. G., & Parcell, A. C. (2002). Prediction of maximum oxygen consumption from walking, jogging, or running. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 73(1), 66–72. <https://doi.org/10.1080/02701367.2002.10608993>
- Laughlin, M. H., & Roseguini, B. (2008). Mechanisms for exercise training-induced increases in skeletal muscle blood flow capacity: differences with interval sprint training versus aerobic endurance training. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(7), 71–88.

- León-Morillas, F., León-Garzón, M. C., Del Mar Martínez-García, M., Reina-Abellán, J., Palop-Montoro, M. V., & de Oliveira-Sousa, S. L. (2021). Effects of respiratory muscle training in soccer players: a systematic review with a meta-analysis. *Sportverletzung Sportschaden*, 35(3), 154–164. <https://doi.org/10.1055/a-1524-0021>
- Levy, M., Berne, R., Koeppen, B., & Stanton, B. (2009). *A. Fisiología*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier.
- Lewis, F. C., Kumar, S. D., & Ellison-Hughes, G. M. (2018). Non-invasive strategies for stimulating endogenous repair and regenerative mechanisms in the damaged heart. *Pharmacological Research*, 127, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.016>
- Lijnen, P., Hespel, P., Fagard, R., Lysens, R., Vanden Eynde, E., Goris, M., Goossens, W., & Amery, A. (1988). Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate concentration before and after a marathon in men. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 57(4), 452–455. <https://doi.org/10.1007/BF00417992>
- Lima, A., & Bakker, J. (2011). Near-infrared spectroscopy for monitoring peripheral tissue perfusion in critically ill patients. Espectroscopia no infravermelho próximo para a monitorização da perfusão tecidual. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 23(3), 341–351.
- Lin, S. J., McElfresh, J., Hall, B., Bloom, R., & Farrell, K. (2012). Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 23(3), 29–36.
- Lin, Y., Lech, G., Nioka, S., Intes, X., & Chance, B. (2002) Noninvasive, low-noise, fast imaging of blood volume and deoxygenation changes in muscle using light-emitting diode continuous-wave imager. *Review of Scientific Instruments*, 73, 3065–3074.
- Liu, G., Mac Gabhann, F., & Popel, A. S. (2012). Effects of fiber type and size on the heterogeneity of oxygen distribution in exercising skeletal muscle. *PloS One*, 7(9), e44375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044375>
- Lötters, F., van Tol, B., Kwakkel, G., & Gosselink, R. (2002). Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *The European Respiratory Journal*, 20(3), 570–576. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00237402>

- Lomax, M., Grant, I., & Corbett, J. (2011). Inspiratory muscle warm-up and inspiratory muscle training: separate and combined effects on intermittent running to exhaustion. *Journal of Sports Sciences*, 29(6), 563–569. <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.543911>
- Lomax, M., Kapus, J., Brown, P. I., & Faghy, M. (2019). Impact of Weekly Swimming Training Distance on the Ergogenicity of Inspiratory Muscle Training in Well-Trained Youth Swimmers. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 33(8), 2185–2193. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002375>
- Lomax, M., Tasker, L., & Bostanci, O. (2015). An electromyographic evaluation of dual role breathing and upper body muscles in response to front crawl swimming. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(5), e472–e478. <https://doi.org/10.1111/sms.12354>
- Lorca-Santiago, J., Jiménez, S. L., Pareja-Galeano, H., & Lorenzo, A. (2020). Inspiratory Muscle Training in Intermittent Sports Modalities: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(12), 4448. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124448>
- Ma, C., Wang, J., Liu, H., Chen, Y., Ma, X., Chen, S., Chen, Y., Bihl, J. I., & Yang, Y. I. (2018). Moderate Exercise Enhances Endothelial Progenitor Cell Exosomes Release and Function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(10), 2024–2032. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001672>
- Mackała, K., Kurzaj, M., Okrzymowska, P., Stodółka, J., Coh, M., & Rożek-Piechura, K. (2019). The Effect of Respiratory Muscle Training on the Pulmonary Function, Lung Ventilation, and Endurance Performance of Young Soccer Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1), 234. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010234>
- Malagoni, A. M., Felisatti, M., Mandini, S., Mascoli, F., Manfredini, R., Basaglia, N., Zamboni, P., & Manfredini, F. (2010). Resting muscle oxygen consumption by near-infrared spectroscopy in peripheral arterial disease: A parameter to be considered in a clinical setting?. *Angiology*, 61(6), 530–536. <https://doi.org/10.1177/0003319710362975>

- Mancini, D. M., Bolinger, L., Li, H., Kendrick, K., Chance, B., & Wilson, J. R. (1994). Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 77(6), 2740–2747. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.6.2740>
- Manfredini, F., Lamberti, N., Malagoni, A. M., Felisatti, M., Zuccalà, A., Torino, C., Tripepi, G., Catizone, L., Mallamaci, F., & Zoccali, C. (2015). The role of deconditioning in the end-stage renal disease myopathy: physical exercise improves altered resting muscle oxygen consumption. *American Journal of Nephrology*, 41(4-5), 329–336. <https://doi.org/10.1159/000431339>
- Manfredini, F., Malagoni, A. M., Mandini, S., Felisatti, M., Mascoli, F., Basaglia, N., Manfredini, R., Mikhailidis, D. P., & Zamboni, P. (2012). Near-infrared spectroscopy assessment following exercise training in patients with intermittent claudication and in untrained healthy participants. *Vascular and Endovascular Surgery*, 46(4), 315–324. <https://doi.org/10.1177/1538574412443318>
- Manfredini, F., Straudi, S., Lamberti, N., Patergnani, S., Tisato, V., Secchiero, P., Bernardi, F., Ziliotto, N., Marchetti, G., Basaglia, N., Bonora, M., & Pinton, P. (2020). Rehabilitation Improves Mitochondrial Energetics in Progressive Multiple Sclerosis: The Significant Role of Robot-Assisted Gait Training and of the Personalized Intensity. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(10), 834. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100834>
- March, P. (1992). Neural regulation of respiration. Physiology and pathophysiology. *Problems in Veterinary Medicine*, 4(2), 387–404.
- Marcinek, D. J., Amara, C. E., Matz, K., Conley, K. E., & Schenkman, K. A. (2007). Wavelength shift analysis: a simple method to determine the contribution of hemoglobin and myoglobin to in vivo optical spectra. *Applied Spectroscopy*, 61(6), 665–669. <https://doi.org/10.1366/000370207781269819>
- Marengo-Rowe A. J. (2006). Structure-function relations of human hemoglobins. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 19(3), 239–245. <https://doi.org/10.1080/08998280.2006.11928171>

- Martin, D. S., Levett, D. Z., Mythen, M., Grocott, M. P., & Caudwell Xtreme Everest Research Group (2009). Changes in skeletal muscle oxygenation during exercise measured by near-infrared spectroscopy on ascent to altitude. *Critical Care (London, England)*, *13 Suppl 5*(Suppl 5), S7. <https://doi.org/10.1186/cc8005>
- Martins de Abreu, R., Porta, A., Rehder-Santos, P., Cairo, B., Donisete da Silva, C., De Favari Signini, É., Sakaguchi, C. A., & Catai, A. M. (2019). Effects of inspiratory muscle-training intensity on cardiovascular control in amateur cyclists. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *317*(6), R891–R902. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00167.2019>
- Matheus, G. B., Dragosavac, D., Trevisan, P., Costa, C. E., Lopes, M. M., & Ribeiro, G. C. (2012). Inspiratory muscle training improves tidal volume and vital capacity after CABG surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, *27*(3), 362–369. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20120063>
- Mayerhöfer, T. G., Pahlow, S., & Popp, J. (2020). The Bouguer-Beer-Lambert Law: Shining Light on the Obscure. *Chemphyschem*, *21*(18), 2029–2046. <https://doi.org/10.1002/cphc.202000464>
- McArdle, W., Katch, F., & Katch, V., (2015). *Exercise physiology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 411, 572-573, 610-611.
- McConnell, A. K., & Romer, L. M. (2004). Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *International Journal of Sports Medicine*, *25*(4), 284–293. <https://doi.org/10.1055/s-2004-815827>
- McEntire, S. J., Smith, J. R., Ferguson, C. S., Brown, K. R., Kurti, S. P., & Harms, C. A. (2016). The effect of exercise training with an additional inspiratory load on inspiratory muscle fatigue and time-trial performance. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *230*, 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.05.001>
- McKay, B. R., Paterson, D. H., & Kowalchuk, J. M. (2009). Effect of short-term high-intensity interval training vs. continuous training on O<sub>2</sub> uptake kinetics, muscle deoxygenation, and exercise performance. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, *107*(1), 128–138. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90828.2008>
- McKenzie D. C. (2012). Respiratory physiology: adaptations to high-level exercise. *British Journal of Sports Medicine*, *46*(6), 381–384.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090824>

- Menuet, C., Connelly, A. A., Bassi, J. K., Melo, M. R., Le, S., Kamar, J., Kumar, N. N., McDougall, S. J., McMullan, S., & Allen, A. M. (2020). PreBötzing complex neurons drive respiratory modulation of blood pressure and heart rate. *eLife*, 9, e57288. <https://doi.org/10.7554/eLife.57288>
- Mesquida, J., Saludes, P., Espinal, C., & Gruartmoner, G. (2019). In response: Blood CO<sub>2</sub> exchange monitoring, Haldane effect and other calculations in sepsis and critical illness. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 33(2), 359–360. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0170-z>
- Mezzani, A., Grassi, B., Jones, A. M., Giordano, A., Corrà, U., Porcelli, S., Della Bella, S., Taddeo, A., & Giannuzzi, P. (2013). Speeding of pulmonary VO<sub>2</sub> on-kinetics by light-to-moderate-intensity aerobic exercise training in chronic heart failure: clinical and pathophysiological correlates. *International Journal of Cardiology*, 167(5), 2189–2195. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.05.124>
- Michenkova, M., Taki, S., Blosser, M. C., Hwang, H. J., Kowatz, T., Moss, F. J., Occhipinti, R., Qin, X., Sen, S., Shinn, E., Wang, D., Zeise, B. S., Zhao, P., Malmstadt, N., Vahedi-Faridi, A., Tajkhorshid, E., & Boron, W. F. (2021). Carbon dioxide transport across membranes. *Interface Focus*, 11(2), 20200090. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2020.0090>
- Mickleborough, T. D., Stager, J. M., Chatham, K., Lindley, M. R., & Ionescu, A. A. (2008). Pulmonary adaptations to swim and inspiratory muscle training. *European Journal of Applied Physiology*, 103(6), 635–646. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0759-x>
- Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J., & ATS/ERS Task Force (2005). Standardisation of spirometry. *The European Respiratory Journal*, 26(2), 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Minahan, C., Sheehan, B., Doutreband, R., Kirkwood, T., Reeves, D., & Cross, T. (2015). Repeated-sprint cycling does not induce respiratory muscle fatigue in active adults:

- measurements from the powerbreathe® inspiratory muscle trainer. *Journal of sports science & medicine*, 14(1), 233–238.
- Miranda-Fuentes, C., Chiroso-Ríos, L. J., Guisado-Requena, I. M., Delgado-Floody, P., & Jerez-Mayorga, D. (2021). Changes in Muscle Oxygen Saturation Measured Using Wireless Near-Infrared Spectroscopy in Resistance Training: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 4293. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084293>
- Monteiro, D. P., Ribeiro-Samora, G. A., Britto, R. R., & Pereira, D. A. G. (2019). Effects of modified aerobic training on muscle metabolism in individuals with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 9(1), 15966. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52428-7>
- Moodie, L., Reeve, J., & Elkins, M. (2011). Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 57(4), 213–221. [https://doi.org/10.1016/S1836-9553\(11\)70051-0](https://doi.org/10.1016/S1836-9553(11)70051-0)
- Moreno, A. M., Toledo-Arruda, A. C., Lima, J. S., Duarte, C. S., Villacorta, H., & Nóbrega, A. C. L. (2017). Inspiratory Muscle Training Improves Intercostal and Forearm Muscle Oxygenation in Patients With Chronic Heart Failure: Evidence of the Origin of the Respiratory Metaboreflex. *Journal of Cardiac Failure*, 23(9), 672–679. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.05.003>
- Moseley, A. M., Herbert, R. D., Sherrington, C., & Maher, C. G. (2002). Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *The Australian Journal of Physiotherapy*, 48(1), 43–49. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(14\)60281-6](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(14)60281-6)
- Muñoz-Ortiz, J., Muñoz-Ortiz, E., López-Meraz, M. L., Beltran-Parrazal, L., & Morgado-Valle, C. (2019). Pre-Bötzinger complex: Generation and modulation of respiratory rhythm. El complejo pre-Bötzinger: generación y modulación del ritmo respiratorio. *Neurología*, 34(7), 461–468. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.011>
- Muthalib, M., Millet, G. Y., Quaresima, V., & Nosaka, K. (2010). Reliability of near-infrared spectroscopy for measuring biceps brachii oxygenation during sustained and

- repeated isometric contractions. *Journal of biomedical optics*, 15(1), 017008. <https://doi.org/10.1117/1.3309746>
- Najafi, A., Ebrahim, K., Ahmadizad, S., Jahani Ghaeh Ghashlagh, G. R., Javidi, M., & Hackett, D. (2019). Improvements in soccer-specific fitness and exercise tolerance following 8 weeks of inspiratory muscle training in adolescent males. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 59(12), 1975–1984. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.09578-1>
- National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Gene Summary for Gene 3039, HBA1 - hemoglobin subunit alpha 1 (human). Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/HBA1/human>
- NHLBI Workshop summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group. (1990). *The American Review of Respiratory Disease*, 142(2), 474–480. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.2.474>
- Nicolò, A., Marcora, S. M., Bazzucchi, I., & Sacchetti, M. (2017). Differential control of respiratory frequency and tidal volume during high-intensity interval training. *Experimental Physiology*, 102(8), 934–949. <https://doi.org/10.1113/EP086352>
- Nicolò, A., Marcora, S. M., & Sacchetti, M. (2016). Respiratory frequency is strongly associated with perceived exertion during time trials of different duration. *Journal of Sports Sciences*, 34(13), 1199–1206. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1102315>
- Nicolò, A., Massaroni, C., Schena, E., & Sacchetti, M. (2020). The Importance of Respiratory Rate Monitoring: From Healthcare to Sport and Exercise. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(21), 6396. <https://doi.org/10.3390/s20216396>
- Ochs, M., Nyengaard, J. R., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., Richter, J., & Gundersen, H. J. (2004). The number of alveoli in the human lung. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(1), 120–124. <https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1107OC>
- Ohya, T., Kusanagi, K., Koizumi, J., Ando, R., Katayama, K., & Suzuki, Y. (2022). Effect of Moderate- or High-Intensity Inspiratory Muscle Strength Training on Maximal Inspiratory Mouth Pressure and Swimming Performance in Highly Trained

- Competitive Swimmers. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 17(3), 343–349. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2021-0119>
- Okrzymowska, P., Kurzaj, M., Seidel, W., & Rożek-Piechura, K. (2019). Eight Weeks of Inspiratory Muscle Training Improves Pulmonary Function in Disabled Swimmers- A Randomized Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(10), 1747. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101747>
- Okada, Y., Sasaki, T., Oku, Y., Takahashi, N., Seki, M., Ujita, S., Tanaka, K. F., Matsuki, N., & Ikegaya, Y. (2012). Preinspiratory calcium rise in putative pre-Botzinger complex astrocytes. *The Journal of Physiology*, 590(19), 4933–4944. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.231464>
- Oliveira, L. M., Takakura, A. C., & Moreira, T. S. (2021). Forebrain and Hindbrain Projecting-neurons Target the Post-inspiratory Complex Cholinergic Neurons. *Neuroscience*, 476, 102–115. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.09.015>
- Olivier, N., Weissland, T., Legrand, R., Berthoin, S., Rogez, J., Thevenon, A., & Prieur, F. (2010). The effect of a one-leg cycling aerobic training program during the rehabilitation period in soccer players with anterior cruciate ligament reconstruction. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 20(1), 28–33. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181c967b8>
- Olson, T. P., Joyner, M. J., Dietz, N. M., Eisenach, J. H., Curry, T. B., & Johnson, B. D. (2010). Effects of respiratory muscle work on blood flow distribution during exercise in heart failure. *The Journal of Physiology*, 588(13), 2487–2501. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.186056>
- Onimaru, H., Arata, A., & Homma, I. (1995). Intrinsic burst generation of preinspiratory neurons in the medulla of brainstem-spinal cord preparations isolated from newborn rats. *Experimental Brain Research*, 106(1), 57–68. <https://doi.org/10.1007/BF00241356>
- Ordway, G. A., & Garry, D. J. (2004). Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. *The Journal of Experimental Biology*, 207(20), 3441–3446. <https://doi.org/10.1242/jeb.01172>

- Oshina, I., & Spigulis, J. (2021). Beer-Lambert law for optical tissue diagnostics: current state of the art and the main limitations. *Journal of Biomedical Optics*, 26(10), 100901. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.26.10.100901>
- Oueslati, F., Boone, J., Tabka, Z., & Ahmaidi, S. (2017). Respiratory and locomotor muscle implications on the VO<sub>2</sub> slow component and the VO<sub>2</sub> excess in young trained cyclists. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 239, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2017.01.012>
- Owen-Reece, H., Smith, M., Elwell, C. E., & Goldstone, J. C. (1999). Near infrared spectroscopy. *British Journal of Anaesthesia*, 82(3), 418–426. <https://doi.org/10.1093/bja/82.3.418>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasquini C. (2018). Near infrared spectroscopy: A mature analytical technique with new perspectives - A review. *Analytica Chimica acta*, 1026, 8–36. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.004>
- Patel, N., Chong, K., & Baydur, A. (2022). Methods and Applications in Respiratory Physiology: Respiratory Mechanics, Drive and Muscle Function in Neuromuscular and Chest Wall Disorders. *Frontiers in Physiology*, 13, 838414. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838414>
- Patel, S., Jose, A., & Mohiuddin, S. S. (2021). Physiology, oxygen transport and carbon dioxide dissociation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539815/>
- Paternoster, F., & Seiberl, W.(2022). Comparison of Different Approaches Estimating Skeletal Muscle Oxygen Consumption Using Continuous-Wave Near-Infrared Spectroscopy at a Submaximal Contraction Level—A Comparative Study. *Applied Sciences*, 12, 2272. <https://doi.org/10.3390/app12052272>

- Patwa A., & Shah, A. (2015). Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*, 59(9), 533–541. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.165849>
- Pellizzaro, C. O., Thomé, F. S., & Veronese, F. V. (2013). Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Renal Failure*, 35(2), 189–197. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.745727>
- Perrey, S., & Ferrari, M. (2018). Muscle Oximetry in Sports Science: A Systematic Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(3), 597–616. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0820-1>
- Piantadosi, C. A., Hemstreet, T. M., & Jöbsis-Vandervliet, F. F. (1986). Near-infrared spectrophotometric monitoring of oxygen distribution to intact brain and skeletal muscle tissues. *Critical Care Medicine*, 14(8), 698–706. <https://doi.org/10.1097/00003246-198608000-00007>
- Pierce R. (2005). Spirometry: an essential clinical measurement. *Australian Family Physician*, 34(7), 535–539.
- Pirovano, I., Porcelli, S., Re, R., Spinelli, L., Contini, D., Marzorati, M., & Torricelli, A. (2020). Effect of adipose tissue thickness and tissue optical properties on the differential pathlength factor estimation for NIRS studies on human skeletal muscle. *Biomedical Optics Express*, 12(1), 571–587. <https://doi.org/10.1364/BOE.412447>
- Pisanski, A., & Pagliardini, S. (2019). The parafacial respiratory group and the control of active expiration. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 265, 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.06.010>
- Porcelli, S., Marzorati, M., Morandi, L., & Grassi, B. (2016). Home-based aerobic exercise training improves skeletal muscle oxidative metabolism in patients with metabolic myopathies. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.1985)*, 121(3), 699–708. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00885.2015>
- Posser, S. R., Callegaro, C. C., Beltrami-Moreira, M., & Moreira, L. B. (2016). Effect of inspiratory muscle training with load compared with sham training on blood pressure in individuals with hypertension: study protocol of a double-blind randomized clinical trial. *Trials*, 17, 382. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1514-y>

- Powers, K., & Dhamoon, A. S. (2021) Physiology, Pulmonary Ventilation and Perfusion. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/>
- Ramirez J. M. (2011). The human pre-Bötzing complex identified. *Brain*, *134*(1), 8–10. <https://doi.org/10.1093/brain/awq357>
- Ramirez-Sarmiento, A., Orozco-Levi, M., Guell, R., Barreiro, E., Hernandez, N., Mota, S., Sangenis, M., Broquetas, J. M., Casan, P., & Gea, J. (2002). Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *166*(11), 1491–1497. <https://doi.org/10.1164/rccm.200202-075OC>
- Ramos, I., Barreira, S., & Viana, R. (2020). Inspiratory muscle training on lung function of male roller hockey players: a randomized controlled trial pilot study. *Porto Biomedical Journal*, *5*(5), e075. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000075>
- Ramsook, A. H., Molgat-Seon, Y., Schaeffer, M. R., Wilkie, S. S., Camp, P. G., Reid, W. D., Romer, L. M., & Guenette, J. A. (2017). Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle electromyography and dyspnea during exercise in healthy men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, *122*(5), 1267–1275. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00046.2017>
- Rasica, L., Inglis, E. C., Iannetta, D., Soares, R. N., & Murias, J. M. (2022). Fitness Level- and Sex-Related Differences in Macrovascular and Microvascular Responses during Reactive Hyperemia. *Medicine and science in sports and exercise*, *54*(3), 497–506. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002806>
- Ratnovsky, A., Elad, D., & Halpern, P. (2008). Mechanics of respiratory muscles. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, *163*(1-3), 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.04.019>
- Rehder-Santos, P., Abreu, R. M., Signini, É. F., da Silva, C. D., Sakaguchi, C. A., Dato, C. C., & Catai, A. M. (2021). Moderate- and High-Intensity Inspiratory Muscle Training Equally Improves Inspiratory Muscle Strength and Endurance-A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *16*(8), 1111–1119. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2020-0189>

- Rhodes, C., Denault, D., & Varacallo, M. Physiology, Oxygen Transport. (2022). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/>
- Ribeiro, J. P., Chiappa, G. R., & Callegaro, C. C. (2012). The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 16(4), 261–267. <https://doi.org/10.1590/s1413-35552012005000034>
- Richardson R. S. (2003). Oxygen transport and utilization: an integration of the muscle systems. *Advances in Physiology Education*, 27(1-4), 183–191. <https://doi.org/10.1152/advan.00038.2003>
- Richardson, R. S., Noyszewski, E. A., Kendrick, K. F., Leigh, J. S., & Wagner, P. D. (1995). Myoglobin O<sub>2</sub> desaturation during exercise. Evidence of limited O<sub>2</sub> transport. *The Journal of Clinical Investigation*, 96(4), 1916–1926. <https://doi.org/10.1172/JCI118237>
- Richter, D. W., & Smith, J. C. (2014). Respiratory rhythm generation in vivo. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 29(1), 58–71. <https://doi.org/10.1152/physiol.00035.2013>
- Rochat, I., Côté, A., & Boulet, L. P. (2022). Determinants of lung function changes in athletic swimmers. A review. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 111(2), 259–264. <https://doi.org/10.1111/apa.16095>
- Romer, L. M., & Polkey, M. I. (2008). Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 104(3), 879–888. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01157.2007>
- Rosenberry, R., & Nelson, M. D. (2020). Reactive hyperemia: a review of methods, mechanisms, and considerations. *American journal of physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 318(3), R605–R618. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00339.2019>
- Rupawala, M., Dehghani, H., Lucas, S. J. E., Tino, P., & Cruse, D. (2018). Shining a Light on Awareness: A Review of Functional Near-Infrared Spectroscopy for Prolonged Disorders of Consciousness. *Frontiers in Neurology*, 9, 350. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00350>

- Ruppel, G. L., Carlin, B. W., Hart, M., & Doherty, D. E. (2018). Office Spirometry in Primary Care for the Diagnosis and Management of COPD: National Lung Health Education Program Update. *Respiratory Care*, 63(2), 242–252. <https://doi.org/10.4187/respcare.05710>
- Ryan, T. E., Erickson, M. L., Brizendine, J. T., Young, H. J., & McCully, K. K. (2012). Noninvasive evaluation of skeletal muscle mitochondrial capacity with near-infrared spectroscopy: correcting for blood volume changes. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.1985)*, 113(2), 175–183. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00319.2012>
- Sable M, Vaidya SM, Sable SS. Comparative study of lung functions in swimmers and runners. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2012;56(1):100-104.
- Sako T. (2010). The effect of endurance training on resting oxygen stores in muscle evaluated by near infrared continuous wave spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 662, 341–346. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1241-1\\_49](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1241-1_49)
- Salazar-Martínez, E., Gatterer, H., Burtscher, M., Naranjo Orellana, J., & Santalla, A. (2017). Influence of Inspiratory Muscle Training on Ventilatory Efficiency and Cycling Performance in Normoxia and Hypoxia. *Frontiers in Physiology*, 8, 133. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00133>
- Sanni, A. A., & McCully, K. K. (2019). Interpretation of Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) Signals in Skeletal Muscle. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 4(2), 28. <https://doi.org/10.3390/jfmk4020028>
- Szczepan, S., Danek, N., Michalik, K., Wróblewska, Z., & Zatoń, K. (2020). Influence of a Six-Week Swimming Training with Added Respiratory Dead Space on Respiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Recreational Swimmers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 5743. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165743>
- Schoenfeld, B. J., Grgic, J., Ogborn, D., & Krieger, J. W. (2017). Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(12), 3508–3523. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002200>

- Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A. J., Zimmermann, R., Mata Pavia, J., Wolf, U., & Wolf, M. (2014). A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *NeuroImage*, *85*(1), 6–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>
- Schwarzacher, S. W., Rüb, U., & Deller, T. (2011). Neuroanatomical characteristics of the human pre-Bötzinger complex and its involvement in neurodegenerative brainstem diseases. *Brain*, *134*(1), 24–35. <https://doi.org/10.1093/brain/awq327>
- Scott, B. R., Slattery, K. M., Sculley, D. V., & Dascombe, B. J. (2014). Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *44*(8), 1037–1054. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0177-7>
- Segizbaeva, M. O., Timofeev, N. N., Donina, Z.hA., Kur'yanyovich, E. N., & Aleksandrova, N. P. (2015). Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *840*, 35–43. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2014\\_20](https://doi.org/10.1007/5584_2014_20)
- Seixas, M. B., Almeida, L. B., Trevizan, P. F., Martinez, D. G., Laterza, M. C., Vanderlei, L. C. M., & Silva, L. P. (2020). Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Respiratory Care*, *65*(4), 535–544. <https://doi.org/10.4187/respcare.06945>
- Seiyama, A., Hazeki, O., & Tamura, M. (1988). Noninvasive quantitative analysis of blood oxygenation in rat skeletal muscle. *Journal of Biochemistry*, *103*(3), 419–424. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a122285>
- Sheel, A. W., Derchak, P. A., Morgan, B. J., Pegelow, D. F., Jacques, A. J., & Dempsey, J. A. (2001). Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *The Journal of Physiology*, *537*(1), 277–289. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0277k.x>
- Sheel, A. W., Boushel, R., & Dempsey, J. A. (2018). Competition for blood flow distribution between respiratory and locomotor muscles: implications for muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, *125*(3), 820–831. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00189.2018>
- Shei R. J. (2020). Training Load Influences the Response to Inspiratory Muscle Training. *Journal of Sports Science & Medicine*, *19*(4), 772–773.

- Shei, R. J., & Mickleborough, T. D. (2019). Unresolved questions that need to be addressed in order to maximize the efficacy of inspiratory muscle training. *Physical Therapy in Sport*, 35, 97–98. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2018.11.009>
- Shei, R. J., Paris, H. L., Sogard, A. S., & Mickleborough, T. D. (2022). Time to Move Beyond a "One-Size Fits All" Approach to Inspiratory Muscle Training. *Frontiers in Physiology*, 12, 766346. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.766346>
- Shei, R. J., Paris, H. L., Wilhite, D. P., Chapman, R. F., & Mickleborough, T. D. (2016). The role of inspiratory muscle training in the management of asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *The Physician and Sportsmedicine*, 44(4), 327–334. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1176546>
- Shei R. J. (2018). Recent Advancements in Our Understanding of the Ergogenic Effect of Respiratory Muscle Training in Healthy Humans: A Systematic Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 32(9), 2665–2676. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002730>
- Shei, R. J., Lindley, M., Chatham, K., & Mickleborough, T. D. (2016). Effect of flow-resistive inspiratory loading on pulmonary and respiratory muscle function in sub-elite swimmers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 56(4), 392–398.
- Shik L. L. (1985). Reguliatsiia dykhaniia pri myshechnoi rabote [Regulation of respiration during muscular exertion]. *Nauchnye Doklady Vyssei Shkoly. Biologicheskie Nauki*, (6), 18–29.
- Silva, I. S., Fregonezi, G. A., Dias, F. A., Ribeiro, C. T., Guerra, R. O., & Ferreira, G. M. (2013). Inspiratory muscle training for asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(9), CD003792. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003792.pub2>
- Smith, J. C., Ellenberger, H. H., Ballanyi, K., Richter, D. W., & Feldman, J. L. (1991). Pre-Bötzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science (New York, N.Y.)*, 254(5032), 726–729. <https://doi.org/10.1126/science.1683005>
- Soares, R. N., George, M. A., Proctor, D. N., & Murias, J. M. (2018). Differences in vascular function between trained and untrained limbs assessed by near-infrared

- spectroscopy. *European Journal of Applied Physiology*, 118(10), 2241–2248.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-018-3955-3>
- Soares, R. N., de Oliveira, G. V., Alvares, T. S., & Murias, J. M. (2020). The effects of the analysis strategy on the correlation between the NIRS reperfusion measures and the FMD response. *Microvascular Research*, 127, 103922.  
<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2019.103922>
- Søgaard, K., Blangsted, A. K., Nielsen, P. K., Hansen, L., Andersen, L. L., Vedsted, P., & Sjøgaard, G. (2012). Changed activation, oxygenation, and pain response of chronically painful muscles to repetitive work after training interventions: a randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology*, 112(1), 173–181. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1964-6>
- Steimers, A., Vafiadou, M., Koukourakis, G., Geraskin, D., Neary, P., & Kohl-Bareis, M. (2016). Muscle Oxygenation During Running Assessed by Broad Band NIRS. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 876, 41–47.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3023-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3023-4_5)
- Sugiyama, Y., Shiba, K., Mukudai, S., Umezaki, T., Sakaguchi, H., & Hisa, Y. (2015). Role of the retrotrapezoid nucleus/parafacial respiratory group in coughing and swallowing in guinea pigs. *Journal of Neurophysiology*, 114(3), 1792–1805.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00332.2015>
- Tagougui, S., Leclair, E., Fontaine, P., Matran, R., Marais, G., Aucouturier, J., Descatoire, A., Vambergue, A., Oussaidene, K., Baquet, G., & Heyman, E. (2015). Muscle oxygen supply impairment during exercise in poorly controlled type 1 diabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(2), 231–239.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000424>
- Takagi, S., Murase, N., Kime, R., Niwayama, M., Osada, T., & Katsumura, T. (2016). Aerobic training enhances muscle deoxygenation in early post-myocardial infarction. *European Journal of Applied Physiology*, 116(4), 673–685.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-016-3326-x>
- Taylor, D. E., & Simonson, S. G. (1996). Use of near-infrared spectroscopy to monitor tissue oxygenation. *New Horizons (Baltimore, Md.)*, 4(4), 420–425.

- Taylor, J. H., Beilman, G. J., Conroy, M. J., Mulier, K. E., Myers, D., Gruessner, A., & Hammer, B. E. (2004). Tissue energetics as measured by nuclear magnetic resonance spectroscopy during hemorrhagic shock. *Shock (Augusta, Ga.)*, *21*(1), 58–64. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000101674.49265.93>
- Tew, G., Nawaz, S., Zwierska, I., & Saxton, J. M. (2009). Limb-specific and cross-transfer effects of arm-crank exercise training in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Clinical Science (London, England: 1979)*, *117*(12), 405–413. <https://doi.org/10.1042/CS20080688>
- Tounsi, B., Acheche, A., Lelard, T., Tabka, Z., Trabelsi, Y., & Ahmaidi, S. (2021). Effects of specific inspiratory muscle training combined with whole-body endurance training program on balance in COPD patients: Randomized controlled trial. *PloS One*, *16*(9), e0257595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257595>
- Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., & Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-Infrared Spectroscopy Used to Assess Physiological Muscle Adaptations in Exercise Clinical Trials: A Systematic Review. *Biology*, *11*(7), 1073. <https://doi.org/10.3390/biology11071073>
- Turner, L. A., Tecklenburg-Lund, S. L., Chapman, R., Shei, R. J., Wilhite, D. P., & Mickleborough, T. (2016). The Effect of Inspiratory Muscle Training on Respiratory and Limb Locomotor Muscle Deoxygenation During Exercise with Resistive Inspiratory Loading. *International Journal of Sports Medicine*, *37*(8), 598–606. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104198>
- Turner, L. A., Tecklenburg-Lund, S. L., Chapman, R. F., Stager, J. M., Wilhite, D. P., & Mickleborough, T. D. (2012). Inspiratory muscle training lowers the oxygen cost of voluntary hyperpnea. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, *112*(1), 127–134. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00954.2011>
- Van Hollebeke, M., Gosselink, R., & Langer, D. (2020). Training Specificity of Inspiratory Muscle Training Methods: A Randomized Trial. *Frontiers in Physiology*, *11*, 576595. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.576595>
- Van Hollebeke, M., Poddighe, D., Clerckx, B., Muller, J., Hermans, G., Gosselink, R., Langer, D., & Louvaris, Z. (2022). High-Intensity Inspiratory Muscle Training Improves Scalene and Sternocleidomastoid Muscle Oxygenation Parameters in

- Patients With Weaning Difficulties: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Physiology*, 13, 786575. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.786575>
- Vanek, T., & Kohli, A. (2022). Biochemistry, Myoglobin. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544256/>
- Vann, N. C., Pham, F. D., Dorst, K. E., & Del Negro, C. A. (2018). Dbx1 Pre-Bötzing Complex Interneurons Comprise the Core Inspiratory Oscillator for Breathing in Unanesthetized Adult Mice. *eNeuro*, 5(3), ENEURO.0130-18.2018. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0130-18.2018>
- Vasconcelos, T., Hall, A., & Viana, R. (2017). The influence of inspiratory muscle training on lung function in female basketball players a randomized controlled trial. *Porto Biomedical Journal*, 2(3), 86–89. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2016.12.003>
- Vašíčková, J., Neumannová, K., & Svozil, Z. (2017). The Effect of Respiratory Muscle Training on Fin-Swimmers' Performance. *Journal of Sports Science & Medicine*, 16(4), 521–526.
- Vasquez-Bonilla, A. A., Camacho-Cardenosa, A., Timón, R., Martínez-Guardado, I., Camacho-Cardenosa, M., & Olcina, G. (2021). Muscle Oxygen Desaturation and Re-Saturation Capacity Limits in Repeated Sprint Ability Performance in Women Soccer Players: A New Physiological Interpretation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3484. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073484>
- Vital, T. M., Stein, A. M., de Melo Coelho, F. G., Arantes, F. J., Teodorov, E., & Santos-Galduróz, R. F. (2014). Physical exercise and vascular endothelial growth factor (VEGF) in elderly: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(2), 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.04.011>
- Volianitis, S., McConnell, A. K., & Jones, D. A. (2001). Assessment of maximum inspiratory pressure. Prior submaximal respiratory muscle activity ('warm-up') enhances maximum inspiratory activity and attenuates the learning effect of repeated measurement. *Respiration*, 68(1), 22–27. <https://doi.org/10.1159/000050458>

- Volianitis, S., McConnell, A. K., Koutedakis, Y., McNaughton, L., Backx, K., & Jones, D. A. (2001). Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(5), 803–809.  
<https://doi.org/10.1097/00005768-200105000-00020>
- Vrabas, I. S., Dodd, S. L., Powers, S. K., Hughes, M., Coombes, J., Fletcher, L., Demirel, H., & Reid, M. B. (1999). Endurance training reduces the rate of diaphragm fatigue in vitro. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(11), 1605–1612.  
<https://doi.org/10.1097/00005768-199911000-00017>
- Wagner P. D. (2003). Heterogeneity of skeletal muscle perfusion and metabolism. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 95(6), 2202–2203.  
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00739.2003>
- Wagner P. D. (2015). The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *The European Respiratory Journal*, 45(1), 227–243. <https://doi.org/10.1183/09031936.00039214>
- Watanabe, H., Watanabe, K., Wadazumi, T., & Yoneyama, F. (2007). Effect of exercise intensity on mild rhythmic-handgrip-exercise-induced functional sympatholysis. *Journal of Physiological Anthropology*, 26(6), 593–597.  
<https://doi.org/10.2114/jpa2.26.593>
- Waxenbaum, J., Reddy, V., & Varacallo, M.(2022). Anatomy, Autonomic Nervous System. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>
- Weibel, ER. (1963). *Morphometry of the Human Lung*, Geometry and dimensions of airways of conductive and transitory zones. Berlin, Heidelberg: Springer, 110–35.
- Weiner, P., & Weiner, M. (2006). Inspiratory muscle training may increase peak inspiratory flow in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 73(2), 151–156.  
<https://doi.org/10.1159/000088095>
- Weiner. P, Ganem, R., Zamir, D., & Zonder, H. (1996). Specific inspiratory muscle training in chronic hemodialysis. *Harefuah*, 130, 73–76.
- Wells, G. D., Plyley, M., Thomas, S., Goodman, L., & Duffin, J. (2005). Effects of

- concurrent inspiratory and expiratory muscle training on respiratory and exercise performance in competitive swimmers. *European Journal of Applied Physiology*, 94(5-6), 527–540. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-1375-7>
- Willingham, T. B., Backus, D., & McCully, K. K. (2019). Muscle Dysfunction and Walking Impairment in Women with Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*, 21(6), 249–256. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2018-020>
- Wilson, E. E., McKeever, T. M., Lobb, C., Sherriff, T., Gupta, L., Hearson, G., Martin, N., Lindley, M. R., & Shaw, D. E. (2014). Respiratory muscle specific warm-up and elite swimming performance. *British Journal of Sports Medicine*, 48(9), 789–791. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092523>
- Wilund, K. R., Viana, J. L., & Perez, L. M. (2020). A Critical Review of Exercise Training in Hemodialysis Patients: Personalized Activity Prescriptions Are Needed. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 48(1), 28–39. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000209>
- Witt, J. D., Guenette, J. A., Rupert, J. L., McKenzie, D. C., & Sheel, A. W. (2007). Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *The Journal of Physiology*, 584(Pt 3), 1019–1028. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.140855>
- Wolf, M., Ferrari, M., & Quaresima, V. (2007). Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *Journal of Biomedical Optics*, 12(6), 062104. <https://doi.org/10.1117/1.2804899>
- World Medical Association (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Wüthrich, T. U., Notter, D. A., & Spengler, C. M. (2013). Effect of inspiratory muscle fatigue on exercise performance taking into account the fatigue-induced excess respiratory drive. *Experimental Physiology*, 98(12), 1705–1717. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2013.073635>
- Xu, W., Li, R., Guan, L., Wang, K., Hu, Y., Xu, L., Zhou, L., Chen, R., & Chen, X. (2018). Combination of inspiratory and expiratory muscle training in same respiratory cycle

- versus different cycles in COPD patients: a randomized trial. *Respiratory Research*, 19(1), 225. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0917-6>
- Yañez-Sepulveda, R., Alvear-Ordenes, I., Tapia-Guajardo, A., Verdugo-Marchese, H., Cristi-Montero, C., & Tuesta, M. (2021). Inspiratory muscle training improves the swimming performance of competitive young male sprint swimmers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 61(10), 1348–1353. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.11769-4>
- Yuan, N., Skaggs, D. L., Dorey, F., & Keens, T. G. (2005). Preoperative predictors of prolonged postoperative mechanical ventilation in children following scoliosis repair. *Pediatric Pulmonology*, 40(5), 414–419. <https://doi.org/10.1002/ppul.20291>
- Zila I. (2003). Chemická regulácia dýchania a jej hodnotenie [Chemical regulation of respiration and its evaluation]. *Ceskoslovenska Fysiologie*, 52(2), 66–72.
- Zores, F., Iliou, M. C., Gellen, B., Kubas, S., Berthelot, E., Guillo, P., Bauer, F., Lamblin, N., Bosser, G., Damy, T., Cohen-Solal, A., & Beauvais, F. (2019). Physical activity for patients with heart failure: Position paper from the heart failure (GICC) and cardiac rehabilitation (GERS-P) Working Groups of the French Society of Cardiology. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 112(11), 723–731. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.07.003>

## **8. ANEXOS**



## Anexo 1. Aprobación comité de ética CEC-UVM

### CARTA INFORME DEL COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO (CEC-UVM)

Viña del Mar, 27 de enero de 2020

Señor,  
**Rodrigo Yañez**  
Carrera de Educación Física  
Escuela de Educación  
Universidad Viña del Mar

Estimado Sr. Yañez,

De acuerdo a documentación enviada por ustedes con fecha 18 de julio de 2019, a solicitud de revisión y emisión de certificación aprobatoria por parte del Comité Ético Científico, del proyecto titulado "**Efectos de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la oxigenación muscular, consumo de oxígeno máximo, volumen pulmonar y presión inspiratoria máxima en personas adolescentes y adultas**"; cuyo docente guía es el Sr. Rodrigo Yañez, y de acuerdo a evaluación del CEC-UVM en sesiones ordinarias N°13 del 03 de septiembre y N°14 del 24 de septiembre de 2019, se determinó inicialmente el rechazo de la propuesta.

Se recibieron las respuestas del investigador, que se analizaron y determinaron en sesión del 17 de diciembre de 2019, acta N° 19, y se determinó que las observaciones, comentarios y evaluaciones emitidas por este comité fueron aclaradas y han sido aprobadas, por lo que cumple con los requisitos solicitados de aprobación

En cuanto al procedimiento ético no hay observaciones.

Sin otro particular, se despide atentamente de usted.

  
Dr. Francisco Javier González R.  
Presidente  
COMITÉ DE ÉTICA CIENTÍFICA  
UVM



## Anexo 2. Consentimiento informado

<b>Nombre del Estudio:</b>	Efectos de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la oxigenación muscular, consumo de oxígeno máximo, volumen pulmonar y presión inspiratoria máxima en personas adolescentes y adultas.
<b>Sigla Protocolo: Patrocinador del Estudio/Fuente Financiamiento Investigador Responsable: Depto./Escuela</b>	Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Universidad de León, España. Fuerza Aérea de Chile. Rodrigo Alejandro Yáñez Sepúlveda +56997521737, 322379667 Facultad de Educación. Pedagogía en Educación Física.

---

### Consideraciones.

El propósito de esta información es ayudarle a tomar la decisión de participar, o no, en una investigación de tipo ensayo clínico aleatorizado (clinical trial).

Tome el tiempo que requiera para decidirse, lea cuidadosamente este documento y hágale las preguntas que desee al investigador o al personal del estudio.

Este estudio está siendo financiado por la Universidad de León en conjunto con la Fuerza Aérea de Chile, quien pagará al profesional/investigador a cargo del estudio.

### OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Mediante la presente, se le solicita su autorización para participar del estudio enmarcado en el Proyecto de investigación denominado "Efectos de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria en la oxigenación muscular, consumo de oxígeno máximo, volumen pulmonar y presión inspiratoria máxima en personas adultas.", presentado en el programa de Doctorado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de León, España y conducido por el(la) profesor(a) Rodrigo Alejandro Yáñez Sepúlveda perteneciente a la Escuela de Educación, Carrera de Pedagogía en Educación Física de la Universidad Viña del Mar.

Usted ha sido invitado/invitada a participar en este estudio porque es una persona adulta, que va a participar de manera voluntaria. En el presente estudio se va a reclutar un mínimo de 24 personas en Chile.

Dicho Proyecto tiene como objetivo(s) principal(es) Determinar los efectos de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria sobre la oxigenación muscular, consumo de oxígeno máximo, volúmenes pulmonares y la presión inspiratoria máxima en personas adolescentes y adultas. En función de lo anterior es pertinente su participación en el estudio, por lo que mediante la presente, se le solicita su consentimiento informado.

### PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Al colaborar usted con esta investigación, deberá participar de un estudio que se describe a continuación. El estudio es de tipo experimental con asignación aleatoria, la aleatorización se realizará a través de listas generadas por computadora. La investigación tiene una duración aproximada de seis semanas, durante este tiempo usted deberá participar en las semanas 1 y 6 de evaluaciones de composición corporal donde se medirán variables como el peso, estatura, pliegues

cutáneos, perímetros y diámetros óseos, también se va a evaluar una prueba de bioimpedancia eléctrica, ambas evaluaciones no son invasivas. Serán además evaluados los volúmenes pulmonares, la presión inspiratoria máxima y oxigenación muscular con dispositivos tecnológicos que no significan un daño o repercusión física para usted, luego deberá ejecutar una prueba submaximal y una prueba maximal de esfuerzo físico en un cicloergómetro. En las semanas 2,3,4 y 5 usted participará de un programa entrenamiento de la musculatura respiratoria, para esto se realizarán dos sesiones diarias de treinta repeticiones al 50% de la potencia inspiratoria máxima ( $PI_{MÁX}$ ); sumando un total de 56 sesiones. Las sesiones de entrenamiento de la musculatura inspiratoria se realizarán con el dispositivo Power Breath®, serán ejecutadas por la mañana (entre 8:00 y 10:00 AM) y por la tarde (17:00 a 19:00) en una sala con una temperatura ambiente entre los 18° y 24° Celsius. Las evaluaciones e intervención serán realizadas en la Fundación Dr. Jorge Kaplan Meyer en la comuna de Viña del Mar, Chile, y/o en el Regimiento de Artillería Antiaérea y Fuerzas Especiales, Escuela Táctica en la comuna de Quintero, Chile.

El la figura 1 se diagrama la distribución temporal del protocolo de investigación.

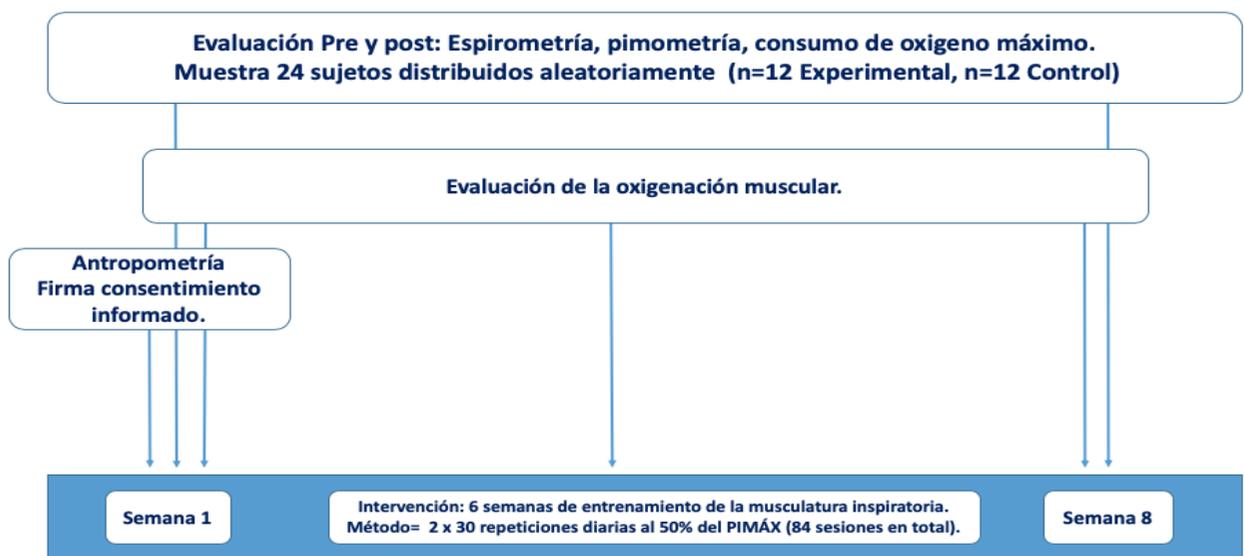


Figura 1. Organización temporal del protocolo de investigación.

Las muestras obtenidas podrán ser utilizadas para estudios ulteriores, siempre y cuando se realicen en base los objetivos del presente estudio.

Si en el futuro son usadas para propósitos diferentes a los de esta investigación médica, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Los resultados obtenidos le serán informados, al igual que a su profesional tratante, el que le indicará el curso de acción más adecuado para usted.

Usted será informado/a del curso de acción más adecuado para su condición.

#### **BENEFICIOS.**

Los alcances y resultados esperados de esta investigación son identificar los valores de reposo de las variables de estudio, los efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria en cuanto a la oxigenación periférica y respuesta pulmonar, lo que tiene aplicaciones a nivel clínico y sobre el

rendimiento deportivo, por lo que los beneficios reales o potenciales que usted podrá obtener de su participación en la investigación son mejoras en su fitness cardiorrespiratorio, presión inspiratoria máxima y oxigenación a nivel muscular, mejorando su salud y calidad de vida. Además, su participación en este estudio no implica ningún riesgo de daño físico ni psicológico para usted, y se tomarán todas las medidas que sean necesarias para garantizar la salud e integridad física y psíquica de quienes participen del estudio.

#### **COSTOS.**

El investigador Responsable del proyecto asegura la total cobertura de costos del estudio, por lo que su participación no significará gasto alguno. Por otra parte, la participación en este estudio no involucra pago o beneficio económico alguno.

#### **COMPENSACIONES**

No habrá compensaciones por complicaciones inherentes a la condición clínica del sujeto.

#### **CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.**

La información obtenida se mantendrá en forma confidencial.

Es posible que los resultados obtenidos sean presentados en revistas y conferencias de la especialidad, sin embargo, su nombre no será conocido.

Todos los datos que se recojan, serán estrictamente anónimos y de carácter privados. Además, los datos entregados serán absolutamente confidenciales y sólo se usarán para los fines científicos de la investigación. El responsable de esto, en calidad de custodio de los datos, será el Investigador Responsable del proyecto, quien tomará todas las medidas necesarias para cautelar el adecuado tratamiento de los datos, el resguardo de la información registrada y la correcta custodia de estos, los datos serán custodiados en una base datos digital y otra impresa, sus personales no serán publicados y serán manejados en base a códigos numéricos.

#### **VOLUNTARIEDAD.**

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria.

Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta investigación en el momento que lo estime conveniente. Al hacerlo, usted no pierde ningún derecho que le asiste como paciente de esta institución y no se verá afectada la calidad de la atención que merece.

Si usted retira su consentimiento, por motivos de seguridad puede ser necesario que analicemos sus datos obtenidos hasta ese momento. Esto lo haremos asegurando su confidencialidad.

#### **PREGUNTAS.**

Si tiene preguntas acerca de esta investigación puede contactar o llamar al Dr©. Rodrigo Alejandro Yáñez Sepúlveda, Investigador Responsable del estudio, al teléfono +56997521737.

Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en una investigación, usted puede llamar al Presidente del Comité Ético Científico de la Universidad Viña del Mar, al teléfono 32 2462690, o enviar un correo electrónico a: [consultascec@uvm.cl](mailto:consultascec@uvm.cl).

## DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

- Se me ha explicado el propósito de esta investigación, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.
- Firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado/forzada a hacerlo.
- No estoy renunciando a ningún derecho que me asista.
- Se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio que surja durante el la realización de este y que pueda tener importancia directa para mi condición de salud.
- Se me ha informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación médica según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.
- Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

## FIRMAS

---

**Participante: nombre, firma y fecha**

---

**Investigador: nombre, firma y fecha**

---

**Director de la Institución o su Delegado: nombre, firma y fecha**

## **Anexo 3. Publicación en Biology**

### **Referencia**

Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., & Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-Infrared Spectroscopy Used to Assess Physiological Muscle Adaptations in Exercise Clinical Trials: A Systematic Review. *Biology*, *11*(7), 1073. <https://doi.org/10.3390/biology11071073>

### **Abstract**

Using muscle oxygenation to evaluate the therapeutic effects of physical exercise in pathologies through near-infrared spectroscopy (NIRS) is of great interest. The aim of this review was to highlight the use of muscle oxygenation in exercise interventions in clinical trials and to present the technological characteristics related to the equipment used in these studies. PubMed, WOS, and Scopus databases were reviewed up to December 2021. Scientific articles that evaluated muscle oxygenation after exercise interventions in the sick adult population were selected. The PEDro scale was used to analyze the risk of bias (internal validity). The results were presented grouped in tables considering the risk of bias scores, characteristics of the devices, and the effects of exercise on muscle oxygenation. All the stages were carried out using preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA). The search strategy yielded 820 clinical studies, of which 18 met the eligibility criteria. This review detailed the characteristics of 11 NIRS devices used in clinical trials that used physical exercise as an intervention. The use of this technology made it possible to observe changes in muscle oxygenation/deoxygenation parameters such as tissue saturation, oxyhemoglobin, total hemoglobin, and deoxyhemoglobin in clinical trials of patients with chronic disease. It was concluded that NIRS is a non-invasive method that can be used in clinical studies to detect the effects of physical exercise training on muscle oxygenation, hemodynamics, and metabolism. It will be necessary to unify criteria such as the measurement site, frequency, wavelength, and variables for analysis. This will make it possible to compare different models of exercise/training in terms of time, intensity, frequency, and type to obtain more precise conclusions about their benefits for patients.

## **Resumen**

Utilizar la oxigenación muscular para evaluar los efectos terapéuticos del ejercicio físico en patologías mediante espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) resulta de gran interés. El objetivo de esta revisión fue resaltar el uso de la oxigenación muscular en intervenciones de ejercicio en ensayos clínicos y presentar las características tecnológicas relacionadas con los equipos utilizados en estos estudios. Se revisaron las bases de datos PubMed, WOS y Scopus hasta diciembre de 2021. Se seleccionaron artículos científicos que evaluaron la oxigenación muscular luego de intervenciones de ejercicio en población adulta enferma. Para analizar el riesgo de sesgo (validez interna) se utilizó la escala PEDro. Los resultados se presentaron agrupados en tablas considerando el riesgo de sesgo de las puntuaciones, las características de los dispositivos y los efectos del ejercicio sobre la oxigenación muscular. Todas las etapas se llevaron a cabo utilizando elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). La estrategia de búsqueda arrojó 820 estudios clínicos, de los cuales 18 cumplieron los criterios de elegibilidad. Esta revisión detalló las características de 11 dispositivos NIRS utilizados en ensayos clínicos que utilizaron el ejercicio físico como intervención. El uso de esta tecnología permitió observar cambios en los parámetros de oxigenación/desoxigenación muscular, como la saturación tisular, la oxihemoglobina, la hemoglobina total y la desoxihemoglobina en ensayos clínicos de pacientes con enfermedades crónicas. Se concluyó que NIRS es un método no invasivo que puede utilizarse en estudios clínicos para detectar los efectos del ejercicio físico sobre la oxigenación muscular, la hemodinámica y el metabolismo. Será necesario unificar criterios como el sitio de medición, frecuencia, longitud de onda y variables a analizar. Esto permitirá comparar diferentes modelos de ejercicio/entrenamiento en términos de tiempo, intensidad, frecuencia y tipo para obtener conclusiones más precisas sobre sus beneficios para los pacientes.

## Anexo 4. Informe de inscripción en PROSPERO

---

**NIHR** | National Institute  
for Health Research

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

Review methods were amended after registration. Please see the revision notes and previous versions for detail.

### Citation

Marcelo Tuesta, Rodrigo Yáñez-Sepúlveda, Humberto Verdugo-Marchese, Cristian Mateluna, Ildelfonso Alvear-Ordenes. Muscle oxygenation and exercise by NIRS: a systematic review of clinical trials..

PROSPERO 2020 CRD42020220997 Available from:

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42020220997](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020220997)

## Anexo 5. Publicación en The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness

### Referencia

Yañez-Sepulveda, R., Alvear-Ordenes, I., Tapia-Guajardo, A., Verdugo-Marchese, H., Cristi-Montero, C., & Tuesta, M. (2021). Inspiratory muscle training improves the swimming performance of competitive young male sprint swimmers. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 61(10), 1348–1353. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.11769-4>

### Abstract

**Background:** Inspiratory muscle training (IMT) stimulates the strengthening of the respiratory muscles by placing a resistance to the entry of air into the lung. The objective was to observe the effect of IMT on swimming performance, and its relationship with inspiratory strength and lung function. **Methods:** Fifteen male swimmers (age=15.1±1.1 years) were divided into an experimental group (EG; N.=9) and a sham control group (SCG; N.=6). Lung flows/volumes using spirometry, dynamic inspiratory strength (S-Index), maximum inspiratory flow (MIF), and swimming tests (50-m, 100-m and 200-m) were measured before and after a four-week aerobic swimming training program (R1-R2) and IMT. An initial load at 50% and 15% of S-Index was adjusted for EG and SCG respectively. Only the EG increased the initial load by 5% each week. **Results:** The S-Index and MIF were only increased in the EG after IMT ( $\Delta$ S-Index=18.0±8.8 cmH<sub>2</sub>O and  $\Delta$ MIF=0.7±0.33 L·min<sup>-1</sup>; P<0.05). The same occurred for FVC ( $\Delta$ =0.3±0.2 l), and MVV ( $\Delta$ =6.9±3.6 l·min<sup>-1</sup>) (P<0.05). For swimming performances, the EG swimming times decreased significantly respect to CG for 50-m ( $\Delta$ EG=-1.2±0.3 s vs.  $\Delta$  CG=-0.1±0.2 s), 100-m ( $\Delta$ EG=-2.9±1 s vs.  $\Delta$  CG=-0.7±0.5 s) and 200-m ( $\Delta$ EG=-7.3±2.8 s vs.  $\Delta$ CG=-2.0±1 s) with P<0.05. Finally, the S-Index and MIF had a negative correlation with swimming performances for 50-m (S-Index,  $r$ =-0.72; MIF,  $r$ =-0.70) and 100-m (S-Index,  $r$ =-0.65; MIF,  $r$ =-0.62) with P<0.05. **Conclusions:** A short-period IMT increases the maximum S-Index, ventilation and MIF which positively influence the swimming performance of young swimmers.

## Resumen

**Antecedentes:** el entrenamiento de los músculos inspiratorios (EMI) estimula el fortalecimiento de los músculos respiratorios al colocar una resistencia a la entrada de aire al pulmón. El objetivo fue observar el efecto del EMI sobre el rendimiento en natación y su relación con la fuerza inspiratoria y la función pulmonar. **Métodos:** Quince nadadores masculinos (edad =  $15,1 \pm 1,1$  años) se dividieron en un grupo experimental (GE; N. = 9) y un grupo de control simulado (SCG; N. = 6). Se midieron los flujos/volúmenes pulmonares mediante espirometría, fuerza inspiratoria dinámica (S- index), flujo inspiratorio máximo (MIF) y pruebas de natación (50 m, 100 m y 200 m) antes y después de un programa de entrenamiento de natación de cuatro semanas (R1-R2) e IMT. Se ajustó una carga inicial al 50 % y 15 % del índice S para GE y SCG respectivamente. Sólo el GE aumentó la carga inicial un 5% cada semana. **Resultados:** El S-Index y la MIF sólo aumentaron en el GE tras el EMI ( $\Delta$ S-Index= $18,0 \pm 8,8$  cmH<sub>2</sub>O y  $\Delta$ MIF= $0,7 \pm 0,33$  L-min<sup>-1</sup>; P<0,05). Lo mismo ocurrió con la FVC ( $\Delta$ = $0,3 \pm 0,2$  l) y la MVV ( $\Delta$ = $6,9 \pm 3,6$  l-min<sup>-1</sup>) (P<0,05). En cuanto a los rendimientos de natación, los tiempos de natación del GE disminuyeron significativamente respecto al GC para 50 m ( $\Delta$ GE= $-1,2 \pm 0,3$  s frente a  $\Delta$ GC= $-0,1 \pm 0,2$  s), 100 m ( $\Delta$ EG= $-2,9 \pm 1$  s frente a  $\Delta$ GC= $-0,7 \pm 0,5$  s) y 200 m ( $\Delta$ GE= $-7,3 \pm 2,8$  s frente a  $\Delta$ CG= $-2,0 \pm 1$  s) con P<0,05. Por último, el índice S y el MIF presentaron una correlación negativa con el rendimiento en natación para 50 m (índice S, r= $-0,72$ ; MIF, r= $-0,70$ ) y 100 m (índice S, r= $-0,65$ ; MIF, r= $-0,62$ ) con P<0,05. **Conclusiones:** Un programa de EMI de corta duración aumenta el S-Index máximo, la ventilación y el MIF, lo que influye positivamente en el rendimiento de natación de los nadadores jóvenes.

## Anexo 6. Publicación en International Journal of Environmental Research and Public Health.

### Referencia

Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Duclos-Bastías, D., Tuesta, M., & Alvear-Ordenez, I. (2022). Effects of Inspiratory Muscle Training on Muscle Oxygenation during Vascular Occlusion Testing in Trained Healthy Adult Males. *International journal of environmental research and public health*, 19(24), 16766. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416766>

### Abstract

Inspiratory muscle training (IMT) may have an additional effect on cardiovascular autonomic modulation, which could improve the metabolism and vascular function of the muscles. **Aim:** To determine the effects of IMT on vascular and metabolic muscle changes and their relationship to changes in physical performance. **Methods:** Physically active men were randomly placed into an experimental (IMTG;  $n = 8$ ) or IMT placebo group (IMTPG;  $n = 6$ ). For IMT, resistance load was set at 50% and 15% of the maximum dynamic inspiratory strength (S-Index), respectively. Only the IMTG's weekly load was increased by 5%. In addition, both groups carried out the same concurrent training. Besides the S-Index, a 1.5-mile running test, spirometry, and deoxyhemoglobin ( $\text{HHb}_{\text{AUC}}$  during occlusion) and reperfusion tissue saturation index ( $\text{TSI}_{\text{MB}}$  and  $\text{TSI}_{\text{MP}}$ : time from minimum to baseline and to peak, respectively) in a vascular occlusion test were measured before and after the 4-week training program. In addition, resting heart rate and blood pressure were registered. **Results:** IMTG improved compared to IMTPG in the S-Index ( $\Delta = 28.23 \pm 26.6 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), maximal inspiratory flow (MIF:  $\Delta = 0.91 \pm 0.6 \text{ L/s}$ ), maximum oxygen uptake ( $\Delta = 4.48 \pm 1.1 \text{ mL/kg/min}$ ), 1.5-mile run time ( $\Delta = -0.81 \pm 0.2 \text{ s}$ ),  $\text{TSI}_{\text{MB}}$  ( $\Delta = -3.38 \pm 3.1 \text{ s}$ ) and  $\text{TSI}_{\text{MP}}$  ( $\Delta = -5.88 \pm 3.7 \text{ s}$ ) with  $p < 0.05$ .  $\Delta\text{VO}_{2\text{max}}$  correlated with S-Index ( $r = 0.619$ ) and MIF ( $r = 0.583$ ) with  $p < 0.05$ . Both  $\Delta\text{TSI}_{\text{MB}}$  and  $\text{TSI}_{\text{MP}}$  correlated with  $\Delta\text{HHb}_{\text{AUC}}$  ( $r = 0.516$  and  $0.596$ , respectively) and with  $\Delta 1.5\text{-mile run time}$  ( $r = 0.669$  and  $0.686$ , respectively) with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** IMT improves vascular function, which is related to additional improvements in physical performance.

## Resumen

El entrenamiento de los músculos inspiratorios (EMI) puede tener un efecto adicional sobre la modulación autonómica cardiovascular, lo que podría mejorar el metabolismo y la función vascular de los músculos. **Objetivo:** Determinar los efectos del EMI sobre los cambios vasculares musculares y metabólicos y su relación con los cambios en el rendimiento físico. **Métodos:** Hombres físicamente activos fueron colocados aleatoriamente en un grupo experimental (IMTG;  $n = 8$ ) o EMI placebo (IMTPG;  $n = 6$ ). Para EMI, la carga de resistencia se estableció en 50% y 15% de la fuerza inspiratoria dinámica máxima (S-index), respectivamente. Sólo la carga semanal del IMTG aumentó un 5%. Además, ambos grupos realizaron el mismo entrenamiento concurrente. Además del S-index, una prueba de carrera de 1,5 millas, espirometría, desoxihemoglobina (HHb<sub>AUC</sub> durante la oclusión) y el índice de saturación tisular de reperfusión (TSI<sub>MB</sub> y TSI<sub>MP</sub>: tiempo desde el mínimo hasta el inicio y el máximo, respectivamente) en una prueba de oclusión vascular se midieron antes y después del programa de entrenamiento de 4 semanas. Además, se registraron la frecuencia cardíaca en reposo y la presión arterial. **Resultados:** IMTG mejoró en comparación con IMTPG en el S-index ( $\Delta = 28,23 \pm 26,6$  cmH<sub>2</sub>O), flujo inspiratorio máximo (MIF:  $\Delta = 0,91 \pm 0,6$  L/s), consumo máximo de oxígeno ( $\Delta = 4,48 \pm 1,1$  ml/ kg/min), tiempo de carrera de 1,5 millas ( $\Delta = -0,81 \pm 0,2$  s), TSI<sub>MB</sub> ( $\Delta = -3,38 \pm 3,1$  s) y TSI<sub>MP</sub> ( $\Delta = -5,88 \pm 3,7$  s) con  $p < 0,05$ .  $\Delta V\text{O}_{2\text{max}}$  se correlacionó con el S-index ( $r=0,619$ ) y el MIF ( $r=0,583$ ) con  $p < 0,05$ . Tanto  $\Delta\text{TSI}_{\text{MB}}$  como TSI<sub>MP</sub> se correlacionaron con  $\Delta\text{HHb}_{\text{AUC}}$  ( $r = 0,516$  y  $0,596$ , respectivamente) y con  $\Delta 1,5$  millas de tiempo de carrera ( $r = 0,669$  y  $0,686$ , respectivamente) con  $p < 0,05$ . **Conclusión:** EMI mejora la función vascular, lo que se relaciona con mejoras adicionales en el rendimiento físico.

## Anexo 7. Otras publicaciones derivadas de la tesis



## Anexo 8. Certificado Simposio Brazil, año 2019



## Anexo 9. Certificado Congreso Chile, año 2020



# CERTIFICADO

Mediante el presente documento la  
Sociedad Chilena de Medicina del Deporte

Certifica que:

*Rodrigo Yáñez-Sepúlveda*  
*Ildefonso Abvear-Ordenes*  
*Marcelo Tuesta-Roa*

Presentaron el trabajo

Oxigenación Muscular y Ejercicio: Una Revisión Sistemática  
de Ensayos Clínicos.

En el 64° Congreso Chileno de Medicina del Deporte

  
Dr. César Kálazich  
Presidente del Congreso

  
Dr. Julio Botello  
Presidente Sociedad Chilena  
de Medicina del Deporte

## Anexo 10. Certificado Simposio Brazil, año 2022

Certificado

10-10-22 15:26

Verifique o código de autenticidade 5652680.5247093.574383.3.08204582315698139499 em <https://www.even3.com.br/documentos>

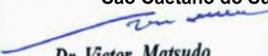
# CERTIFICADO



**45<sup>o</sup> Simpósio Internacional de Ciências do Esporte**  
**5<sup>o</sup> Simpósio Internacional de Atividade Física e Comportamento Sedentário**  
Movimentando, Exercitando e Competindo - Fatos e Fakes

Certificamos que o trabalho **Effects of inspiratory muscle training in lung function, muscle oxygenation and functional aerobic capacity in healthy men.** tendo como autores **Rodrigo Alejandro Yáñez Sepúlveda, Marcelo Tuesta, Humberto Verdugo-Marchese e Ildefonso Alvear Ordenes,** foi apresentado no **45<sup>o</sup> Simpósio internacional de Ciências do Esporte,** organizado pelo **CELAFISCS.**

São Caetano do Sul, 6, 7 e 8 de outubro de 2022.



**Dr. Victor Matsudo**  
Presidente



**CELAFISCS**  
Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul

## Anexo 11. Certificado II Congreso Iberoamericano de Antropometría aplicada (CIA<sup>2</sup>), año 2023

Logo of the II Congreso Iberoamericano de Antropometría Aplicada (CIA<sup>2</sup>), October 6 and 7, Guadalajara, Mexico.

La Red Iberoamericana de Investigadores en Antropometría Aplicada (RIBA<sup>2</sup>) en conjunto con el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), expiden el presente:

# CONSTANCIA

A: Yáñez-Sepúlveda, Rodrigo; Tuesta, Marcelo; Vásquez-Bonilla, Aldo; Olivares-Arancibia, Jorge; Alvear-Órdenes, Ildefonso

Por su destacada participación presentando en la modalidad de “Comunicación oral” el trabajo de investigación, titulado:

**“Resaturación muscular en reposo y composición corporal en hombres adultos sanos”**

En el marco del II Congreso Iberoamericano de Antropometría Aplicada (CIA<sup>2</sup>) realizado en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), los días 6 y 7 de octubre de 2023

Se expide el presente para los fines que al interesado convengan  
Guadalajara, México, 7 de octubre de 2023

**Dr. Fernando Alacid Cárceles**  
Coordinador General  
Red Iberoamericana de Investigadores en Antropometría Aplicada

**Dra. Lalis Elisa Osuna Sánchez**  
Coordinadora de la Licenciatura en Nutrición  
ITESO, Universidad Jesuita de Guadalajara

## Anexo 12. Certificado de Premio a la mejor comunicación científica en el II Congreso Iberoamericano de Antropometría aplicada (CIA<sup>2</sup>), año 2023



**RIBA<sup>2</sup>** | **aup** Asociación Universitaria Iberoamericana de Postgrado  
**CIA<sup>2</sup>**  
Congreso Iberoamericano de Antropometría Aplicada  
Octubre 6 y 7 - Guadalajara, México  
ITESO, Universidad Jesuita de Guadalajara

La Red Iberoamericana de Investigadores en Antropometría Aplicada (RIBA<sup>2</sup>) en conjunto con el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), expiden el presente:

# CONSTANCIA

A: Yáñez-Sepúlveda, Rodrigo; Tuesta, Marcelo; Vásquez-Bonilla, Aldo; Olivares-Arancibia, Jorge; Alvear-Órdenes, Ildefonso

Han obtenido el PRIMER PREMIO a la mejor comunicación oral con el trabajo de investigación, titulado:

**"Resaturación muscular en reposo y composición corporal en hombres adultos sanos"**

En el marco del II Congreso Iberoamericano de Antropometría Aplicada (CIA<sup>2</sup>) realizado en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), los días 6 y 7 de octubre de 2023

Se expide el presente para los fines que al interesado convengan  
Guadalajara, México, 7 de octubre de 2023

  
**Dr. Fernando Alacid Cárceles**  
Coordinador General  
Red Iberoamericana de Investigadores en Antropometría Aplicada

  
**Dra. Lalis Elisa Osuna Sánchez**  
Coordinadora de la Licenciatura en Nutrición  
ITESO, Universidad Jesuita de Guadalajara

