



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma  
de Barcelona

## **TESIS DOCTORAL**

Facultad de Medicina  
Departament de Medicina  
Programa de Doctorat en Medicina

**Programa adaptado de ejercicio físico completo de baja  
intensidad y electroestimulación neuromuscular  
intradiálisis: Efectos sobre la fuerza muscular, capacidad  
funcional y calidad de vida en los pacientes en  
hemodiálisis**

**Vicent Esteve Simó**

2016



---

Universitat Autònoma de Barcelona



Facultad de Medicina

Departament de Medicina

Programa de Doctorat en Medicina

**Tesis Doctoral**

**"Programa adaptado de ejercicio físico completo de baja intensidad y electroestimulación neuromuscular intradiálisis: Efectos sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida en los pacientes en hemodiálisis"**

Tesis presentada per

**Vicent Esteve Simó**

Per optar al grau de Doctor en Medicina

Director de Tesis

**Dr. Jaume Almirall Daly**

Tutor

**Dr. Ferran Segura Porta**

2016



---

## Certificado de Dirección de Tesis Doctoral

El **Dr. Jaume Almirall Daly**, Profesor Titular del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Certifica que:

Esta tesis titulada "**Programa adaptado de ejercicio físico completo de baja intensidad y electroestimulación neuromuscular intradiálisis: Efectos sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida en los pacientes en hemodiálisis**" que presenta **Vicent Esteve Simó** para optar al grado de Doctor Medicina por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) ha sido realizado bajo mi dirección

Para que así conste donde convenga y a los efectos que corresponda, se firma el siguiente certificado

**Vicent Esteve Simó**  
Doctorand en Medicina

**Dr. Jaume Almirall Daly**  
Profesor Titular  
Departament Medicina UAB

Terrassa, 19 de Mayo de 2016









---

A la meva família – els meus fills Pau i Martí i la meva  
parella Miryam; per tota la seva ajuda i comprensió en tot  
aquest temps



---

Als meus pares – Vicente i Vicen; per tot el seu esforç i sacrifici. Moltes gracies per estimar-me tant.

Al meu germà –Joselu; per estar sempre al meu costat.





## **Agradecimientos**



---

Al Dr. Jaume Almirall, Cap de Servei de Nefrologia de la Corporació Sanitaria Parc Taulí (CSPT) y director de esta tesis doctoral. Mi gran maestro desde mis primeros pasos como residente. Por tu manera de trabajar y pensar siempre fuiste para mí un espejo donde mirarse. Gracias Jaume por tus valiosos consejos, tu tiempo y dedicación.

Al Dr. Manel Ramírez de Arellano, Director d'Àmbit Mèdic y Cap de Servei de Nefrologia del Consorci Sanitari de Terrassa (CST) – que tanto ha confiado en mi persona y trabajo. Gracias por el apoyo y toda la ayuda recibida en estos años.

A Anna Junqué, amiga, gran compañera y mi mano derecha; verdadera responsable del programa de ejercicio físico. Gracias por aceptar embarcarte en este proyecto, confiar siempre en mí y poner todas tus fuerza y gran capacidad de trabajo para llevarlo hacia adelante. Impresionante. Sin tu empeño y ayuda, esto hubiese sido sólo una idea. Mil gracias por todo.

Al equipo de enfermería del CST que me ayudó en la realización del ejercicio físico en la sala de diálisis a pesar de las dificultades: Lidia *–cuanta paciencia conmigo...*, Esther *–responsable y comprometida, nunca encontré un no como respuesta*; Oscar *–tu implicación en este trabajo, brutal; profesor...eres una máquina*, Gorka *–tus aportaciones de fisioterapia muy valiosas y el video de las jornadas de ejercicio quedarán para la historia: aupa Athletí!!*, Inés *–siempre te estaré agradecido. Lo diste todo, hasta el final. No lo olvidaré nunca. No dejes de luchar*. Sandra *–te esperaba y al final conseguí que te unieses...gracias por aceptar*). A todos vosotros, simplemente, gracias de todo corazón.

A Marisa Lavado, coordinadora de la Unidad de Hemodiálisis del CST. A pesar de la inmensa dificultad para instaurar el ejercicio, a pesar de los múltiples cambios y plantillas que tuviste que revisar; siempre me ofreciste soluciones, aceptaste mis propuestas e intentaste facilitarme cada día que este proyecto se pudiese realizar.

A todos mis compañeros del Servei de Nefrologia del CST, un verdadero lujo. Anna *–gracias por tus consejos...al final tendremos que preparar el viaje a Bombay, no?*, Mónica *– tu apoyo constante y tus soluciones prácticas, de lo mejor de la casa*, Miquel *– creo que ya no hay ninguna lista, tabla o consulta del Nefrosoft por pedirte*; Verónica *–dispuesta a escucharme, comprenderme y tomar un cafecito en la máquina siempre con una sonrisa en la cara*.

A todos los residentes de nefrología del CST: Juan Carlos *–tú sabes mi amor*, Karla *–amable y educada, que grande eres*, Javier *–impresionantes tertulias futboleras durante las guardias de los miércoles, eh...*, Fátima *– mi ojito derecho y parte del izquierdo como residente*, José *– nunca vi tanta constancia en una base de datos Excel* e Irati, *mi compañera de running matutino...eres pura energía*. Gracias a todos vosotros por colaborar en todos los momentos que precisé y mantener vivas en mí las ganas y la ilusión de investigar.





## Agradecimientos

---

A Lucía, por confiar y ser paciente conmigo, regalándome su enorme cariño. *Eres de 10!*. Gracias por motivarme e ilusionarme con los nuevos proyectos. *El futuro es tuyo...si te lo propones, lo harás.*

A Salut Garriga, del Servei de Rehabilitació Física, por ofrecerme desde el inicio todos sus conocimientos y facilitarme el material necesario para llevar a cabo este proyecto.

Al resto del personal de enfermería de hemodiálisis del CST, por su inestimable ayuda y colaboración.

A las secretarias de Nefrología, que tanto me han facilitado multitud de tareas y trámites administrativos del día a día. Olga y Vanessa, gracias.

A todos los pacientes que han pasado por la Unidad de Hemodiálisis del CST, verdaderos protagonistas de esta tesis doctoral. Gracias por vuestra paciencia y colaboración.

Por último, pedir disculpas a todas aquellas personas de las que me haya podido olvidar. Durante estos años he compartido tanto tiempo con tanta gente que seguramente me haya dejado a alguien en el tintero.



---

## Índice General



---

## Índice

<b>Índice de Tablas y Figuras</b>	<b>iv</b>
<b>Glosario de abreviaturas</b>	<b>v</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Situación actual de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)</b>	<b>1</b>
Definición y clasificación	
Características demográficas	
Factores de riesgo y complicaciones	
Condición física, capacidad funcional y calidad de vida del paciente con ERC	
Alteraciones en la función y estructura muscular	
<b>Ejercicio físico en el paciente renal</b>	<b>11</b>
Evolución histórica y resultados	
Características de los programas de ejercicio físico en HD	
Programas de ejercicio físico de baja intensidad en HD	
<b>Electroestimulación Neuromuscular (EENM)</b>	<b>16</b>
Principios físicos de la EENM	
Algunos parámetros relacionados con la EENM	
Aplicaciones clínicas de la EENM	
<b>Hipótesis y Objetivos</b>	<b>20</b>
<b>Resultados</b>	<b>23</b>
<b>Artículo 1</b>	<b>23</b>
Complete low-intensity endurance training programme in haemodialysis patients: improving the care of renal patients. Nephron Clin Pract. 2014; 128 (3-4):387-93.	



---

<b>Artículo 2</b>	<b>32</b>
Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano. <i>Nefrología</i> 2015; 35(4): 385-394	
<b>Artículo 3</b>	<b>44</b>
Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients. <i>Int Urol Nephrol</i> 2015; 47(10): 1709-17.	
<b>Discusión</b>	<b>55</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>65</b>
<b>Apéndices</b>	<b>68</b>
<b>Apéndice I</b>	<b>68</b>
<b>Complete low-intensity endurance training programme in haemodialysis patients: improving the care of renal patients.</b>	
Diseño del estudio	
Variables demográficas, antropométricas y datos bioquímicos	
Fuerza muscular y capacidad funcional	
Programa de ejercicio físico de fuerza resistencia y baja intensidad	





**Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano**

Diseño del estudio

Variables demográficas, antropométricas y datos bioquímicos

Fuerza muscular y capacidad funcional

Sintomatología depresiva y calidad de vida

Programa de ejercicio físico adaptado intradiálisis

**Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients**

Diseño del estudio

Electro estimulación Neuromuscular

Datos demográficos, bioquímicos y antropométricos

Fuerza muscular y capacidad funcional

Síntomas extremidades inferiores, grado satisfacción y calidad vida



---

## Índice de Tablas y Figuras

- Tabla 1.- Clasificación de la enfermedad renal crónica en función de la tasa de filtrado glomerular. KDIGO
- Tabla 2.- Principales manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica
- Tabla 3.- Principales efectos de la frecuencia de la EENM sobre la fibra muscular
- 

- Figura 1.- Principales causas y consecuencias de la pérdida muscular en la enfermedad renal crónica avanzada
- Figura 2.- Principales mecanismos moleculares y vías de señalización implicadas en la pérdida muscular en los pacientes en hemodiálisis
- 

- Figura A1.- Hoja de recogida de datos
- Figura A2.- Hoja de monitorización ejercicios fuerza resistencia
- Figura A3.- Ejercicios fuerza resistencia. Flexión-extensión completa EESS mediante pesas
- Figura A4.- Ejercicios fuerza resistencia EESS mediante balones medicinales
- Figura A5.- Ejercicios fuerza resistencia mediante cintas de resistencia
- Figura A6.- Ejercicios fuerza resistencia EESS mediante balones medicinales grandes
- Figura A7.- Ejercicio físico de baja intensidad adaptado en el paciente anciano mediante el uso de cicloergómetros
- Figura A8.- Electroestimulación neuromuscular ambos cuádriceps en las sesiones de HD



---

## Glosario de abreviaturas

DM	Diabetes Mellitus
DP	Diálisis Peritoneal
EENM	Electro estimulación Neuromuscular
ERC	Enfermedad Renal Crónica
FEMQ	Fuerza Extensión Máxima Quádriceps
FG	Filtrado Glomerular
HD	Hemodiálisis
HDL	Lipoproteínas alta densidad
HG	Hand Grip
HTA	Hipertensión Arterial
HVI	Hipertrofia Ventricular Izquierda
IFN- $\gamma$	Interferón $\gamma$
IGF-1	Insulin Growth Factor-1
IGFBP-3	Insulin Growth Factor Binding Protein-3
IL-6	Interleuquina-6
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MuRF-1	Muscle Ring Finger -1
PTH	Hormona Paratiroidea
STS10	Sit to stand to sit 10
TFG	Tasa Filtrado Glomerular
TNF- $\alpha$	Factor Necrosis Tumoral alfa
TSR	Tratamiento Sustitutivo Renal
TUG	Timed Up and Go
UPS	Sistema Ubiquitina Proteosoma
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
6MWT	6 minutes walking test (test de la marcha 6 minutos)









---

“...y en lo de forzarles que estudien esta o aquella ciencia no lo tengo por acertado, aunque el persuadirles no será dañoso...”

D. Miguel de Cervantes

- *El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha* -





## **Introducción**



## Situación actual de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

### Definición y clasificación

La ERC es un problema emergente en todo el mundo y se define como la disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o un aclaramiento de creatinina estimado  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses. La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.

Las guías de la organización *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) da una clasificación de la ERC que divide la enfermedad en cinco etapas en función de la tasa de filtrado glomerular (TFG) (1):

- **Estadio 1:** El estadio 1 se caracteriza por la presencia de daño renal con TFG normal o aumentada, es decir mayor o igual a  $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Por lo general la enfermedad es asintomática.
- **Estadio 2:** El estadio 2 se establece por la presencia de daño renal asociada con una ligera disminución de la TFG entre 89 y  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Usualmente el paciente no presenta síntomas y el diagnóstico se realiza de manera incidental.
- **Estadio 3:** El estadio 3 es una disminución moderada de la TFG entre 30 y  $59 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Se ha dividido el estadio 3 en dos etapas. La etapa temprana 3a, pacientes con TFG entre 59 y  $45 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y la etapa tardía 3b con TFG entre 44 y  $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Al disminuir la función renal, se acumulan sustancias tóxicas en el torrente sanguíneo que ocasionan diversas manifestaciones clínicas relacionadas con la uremia.

Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas de la ERC como hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. Algunos de los síntomas incluyen fatiga relacionada con la anemia, edema por retención de agua corporal, dificultad para conciliar el sueño debido a prurito y calambres musculares, cambios de la frecuencia urinaria, espuma cuando hay proteinuria y coloración oscura que refleja hematuria. Se aumentan los riesgos de enfermedad cardiovascular.

- **Estadio 4:** El estadio 4 se refiere a daño renal avanzado con una disminución grave de la TFG entre 15 y 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Los pacientes tienen un alto riesgo de progresión al estadio 5 y de complicaciones cardiovasculares. A los síntomas iniciales del estadio anterior se agregan náusea, sabor metálico, aliento urémico, anorexia, dificultad para concentrarse y alteraciones nerviosas como entumecimiento u hormigueo de las extremidades.
- **Estadio 5:** El estadio 5 o insuficiencia renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. El término ERC estadio 5D, se refiere a la situación subsidiaria de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal, ya sea mediante hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Estadio de ERC	Descripción	TFG ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
1	Daño renal con disminución discreta de la TFG	≥ 90
2	Daño renal con disminución discreta de la TFG	60-89
3	Disminución moderada de la TFG	30-59
4	Disminución severa de la TFG	15-29
5-5D	Insuficiencia renal	< 15 (o diálisis)

Tabla 1.- Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica en función de la tasa de filtrado glomerular. KDIGO

### Características demográficas

En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) (2), diseñado para conocer la prevalencia de la ERC en nuestro país y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, se estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufría de algún grado de ERC, siendo del 6,8% para los estadios 3-5 aunque existían diferencias importantes con la edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años). Estos datos fueron obtenidos a partir de la medición centralizada de la concentración de creatinina sérica en una muestra significativa aleatoria y estratificada de la población española mayor de 20 años y a partir de la estimación del FG por la fórmula MDRD del estudio Modification of Diet in Renal Disease (3).

De ésta manera, aproximadamente 4 millones de personas padecen ERC en España. De ellas unas 50.909 están en tratamiento renal sustitutivo, la mitad en diálisis y el resto con un trasplante renal funcionante. Según el Registro Español de Enfermos Renales en el año 2012, el 80% de los pacientes incidentes en TSR lo hicieron mediante HD. Un 16,4% empezaron DP y el resto, poco más del 3,5% iniciaron TSR directamente con un trasplante renal. Los datos sobre prevalencia, sin embargo, muestran que el 43,8% de los pacientes en TSR están en HD, el 50,78% están trasplantados y sólo un 5,42% están en DP.

La prevalencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular, la DM, la HTA o la obesidad y, obviamente, por el diagnóstico precoz de la misma (4). En Europa, se ha establecido una tasa de incremento anual cercano al 5%.

La supervivencia global evaluada para los pacientes en diálisis es de un 12,9% a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento. Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos se acepta hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental (5,6).

### **Factores de Riesgo y Complicaciones**

La progresión de la ERC puede verse influenciada por una serie de factores de riesgo. Algunos de ellos son modificables y van a permitir retrasar o controlar la progresión de la enfermedad renal, como son la proteinuria, la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo, la anemia, dislipemia o el síndrome metabólico; mientras que existe otro grupo que no son modificables, como la edad, el grado de función renal, la raza o el sexo (4,7).

Muchas de las complicaciones de la ERC se pueden prevenir con la detección precoz y su correspondiente tratamiento. Sin embargo, existe un progresivo incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular entre las etapas 3 y 5 de la ERC, independientemente de la presencia o no de los factores de riesgo, pues éstos no explican por sí mismo el incremento de mortalidad en el paciente. Así pues, la enfermedad renal afecta a numerosos órganos y sistemas del organismo, presentando diversas manifestaciones clínicas sobretodo en estadios avanzados de la enfermedad.



<b>Sistema nervioso</b>	Encefalopatía Polineuropatía periférica Disfunción del sistema autónomo
<b>Sistema hematológico</b>	Anemia Disfunción plaquetar Hipercoagulabilidad Inmunodeficiencia humoral y celular: infecciones y neoplasias
<b>Sistema cardiovascular</b>	Hipertensión Miocardiopatía Cardiopatía isquémica Pericarditis Vasculopatía periférica Accidentes cerebrovasculares
<b>Aparato osteoarticular</b>	Enfermedad ósea de alto remodelado Enfermedad ósea de bajo remodelado Amiloidosis por depósitos de b2microglobulina Artritis gotosa Pseudogota cálcica
<b>Sistema respiratorio</b>	Derrame pleural Edema pulmonar Calcificaciones pulmonares
<b>Sistema digestivo</b>	Anorexia Nauseas, vómitos Ascitis Úlcus gastroduodenal Angiodisplasia de colon Diverticulitis

Tabla 2.- Principales manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica

Dentro de las manifestaciones clínicas más relevantes merece la pena destacar:

- a. **Alteraciones cardiovasculares:** Constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad de la población en diálisis (5,7). La alteración cardiovascular se inicia desde fases precoces de la ERC, de modo que muchos pacientes cuando inician el tratamiento sustitutivo renal, presentan lesiones cardiovasculares importantes que van a establecer su pronóstico vital. Las tres alteraciones más importantes son la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), la aterosclerosis y la presencia de calcificaciones vasculares (8–10) .

Las consecuencias clínicas de la HVI son principalmente la disfunción sistólica y diastólica, con desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva, la cardiopatía isquémica secundaria al incremento de oxígeno y mal llenado coronario, la hipotensión en diálisis o la aparición de arritmias e incluso, en determinadas ocasiones, la muerte súbita (7,11).

Las consecuencias clínicas de la aterosclerosis derivan de la presencia de placas de ateroma en la capa íntima de las arterias de mediano y gran tamaño, secundarias al depósito de material lipídico y el estado inflamatorio crónico. Comprenden la enfermedad coronaria, la enfermedad vascular cerebral y la enfermedad vascular periférica (8,12).

Las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y la presencia de numerosos factores estimuladores e inhibidores del proceso de la calcificación favorecen, de una forma activa y compleja, la transformación de células musculares lisas en células osteogénicas, con producción de matriz colágena y posterior mineralización (13,14). Afectan a la capa media de las arterias, aunque también pueden producirse calcificaciones de la placa ateromatosa en la capa íntima.

- b. Alteraciones hematológicas:** La anemia es una complicación frecuente de la ERC (15–17). Suele ser de tipo normocítico y normocrómico, con un recuento normal de reticulocitos y bien tolerada hasta fases avanzadas de la enfermedad. La causa principal es la producción inapropiada de eritropoyetina por el riñón; si bien existen otras causas potenciales como la deficiencia de hierro, la malnutrición e inflamación asociada a la enfermedad renal, el hiperparatiroidismo secundario, la hemólisis o las pérdidas de sangre fundamentalmente de origen digestivo.

La mejoría de la anemia tras el tratamiento, fundamentalmente con agentes eritropoyéticos; se asocia a beneficios cardiovasculares, como la disminución del gasto cardíaco o de la masa del ventrículo izquierdo junto con menor incidencia de angina de pecho y episodios de insuficiencia cardíaca así como a mejor tolerancia hemodinámica a las sesiones de hemodiálisis (18–20).

Otras alteraciones hematológicas incluyen alteraciones plaquetarias con incremento del número de sangrados y de la serie blanca, responsable de una alteración en el sistema inmunitario e incrementando la presencia de infecciones (21).

- c. Alteraciones del metabolismo óseo mineral:** La hipocalcemia, el déficit de vitamina D (calcitriol) y el acúmulo de los niveles de fósforo en los pacientes con enfermedad renal crónica, son algunos de los múltiples factores que estimulan la síntesis de hormona paratiroidea (PTH) que conlleva a la proliferación de las glándulas paratiroideas así como a las diversas anomalías minerales y óseas sistémicas (22,23). La osteodistrofia renal, a nivel histológico puede producir lesiones de elevado remodelado óseo (osteítis fibrosa), remodelado óseo disminuido (enfermedad ósea adinámica, osteopenia u osteoporosis) así como lesiones por defecto en la mineralización (osteomalacia), que se presentarán en forma de síntomas tan variados como debilidad muscular, dolor óseo, presencia de calcificaciones extraesqueléticas, caídas o fracturas(24–26).

- d. Alteraciones del sistema musculo-esquelético:** Una gran parte de los pacientes en HD presentan fatiga, debilidad y atrofia muscular, calambres o mioclonias de predominio en extremidades inferiores; afectando en gran medida a su capacidad funcional (27,28). El déficit de vitamina D, el estilo de vida sedentario, la malnutrición o el catabolismo asociado al tratamiento renal mediante HD son algunos de los factores relacionados con la aparición de estos síntomas que conducirán, mediante complejos cambios metabólicos o enzimáticos asociados a la situación de uremia, a alteraciones en la propia estructura de las fibras musculares; fundamentalmente atrofia de la sección transversal de las fibras tipo II, pérdida de capilares musculares y alteración de los propios miofilamentos (29–32).
- e. Alteraciones del sistema nervioso:** La ERC afecta tanto el sistema nervioso central como el periférico. La encefalopatía urémica presenta síntomas tan diversos como la cefalea, deterioro del nivel de conciencia, pérdida de memoria y de la capacidad de concentración, lentitud, cambios de personalidad o crisis comiciales (33–35). Una complicación típica es la polineuropatía urémica, caracterizada por ser una neuropatía periférica, distal y simétrica en extremidades inferiores secundaria a degeneración axonal y desmielinización que provoca pérdida de la capacidad sensorial y motora, con presencia de parestesias, calambres o debilidad muscular (36,37). Otras manifestaciones neurológicas son el síndrome de piernas inquietas, el insomnio o la depresión (38,39).
- f. Alteraciones del sistema respiratorio:** La presencia de edema pulmonar secundario a sobrecarga de volumen o insuficiencia cardíaca constituye una de las urgencias dialíticas más frecuentes (40). Otras manifestaciones de los pacientes renales son el derrame pleural, las infecciones respiratorias, las metástasis y las calcificaciones pulmonares en pacientes con largo tiempo de evolución que van a poder desarrollar enfermedades restrictivas pulmonares (41,42).
- g. Alteraciones del sistema digestivo:** Anorexia, dispepsia, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento asociados, entre otros, a la dieta renal, presencia de DM con afectación gastrointestinal o el uso de diferentes captadores del fósforo son bastante frecuentes en los pacientes renales (43,44). Así mismo, presentan mayor riesgo de hernia de hiato, gastritis y enfermedad ulcerosa, angiodisplasia

gastrointestinal o hemorragia digestiva alta asociada a la disfunción plaquetar propia de la uremia (43,45).

- h. Alteraciones endocrinológicas:** La ERC afecta a la mayoría de los sistemas endocrinos (46). Clásicamente se ha mencionado la resistencia a la insulina, las alteraciones del perfil lipídico en forma de aumento de las lipoproteínas de baja densidad (VLDL) y triglicéridos con menor número de lipoproteínas de alta densidad (HDL), incremento de hipotiroidismo, bocio o nódulos tiroideos solitarios, aumento de los niveles de prolactina o presencia de retraso del crecimiento en los pacientes renales (47–50).
- i. Alteraciones sexuales y reproductivas:** La presencia de trastornos vasculares, neurológicos o psicológicos provocados por la situación de uremia pueden conducir a la aparición de disfunción eréctil marcada, alteraciones del eje hipotálamo-gonadal con disminución de los niveles de estrógenos o testosterona así como anomalías de la menstruación o infertilidad en las mujeres (51–53).

### **Condición física, capacidad funcional y calidad de vida del paciente con ERC**

Algunos de los aspectos que caracterizan a los pacientes con ERC son la disminución de la condición física y la deteriorada calidad de vida (54–57).

La edad, el sedentarismo asociado al tratamiento sustitutivo renal, la malnutrición, la anemia, las alteraciones del equilibrio ácido-base, la inflamación crónica, las alteraciones del metabolismo óseo mineral, así como la elevada comorbilidad cardiovascular asociada y las propias alteraciones del metabolismo de la urea podrían ser algunos de los diversos factores que contribuyen a este empeoramiento funcional progresivo (5,21,28,58).

En estadios avanzados de ERC, sobre todo a lo largo de su permanencia en HD; la aparición de estos factores se traducirá en una marcada debilidad muscular e impotencia funcional con aparición de sintomatología tan diversa como debilidad, fatiga, calambres o atrofia muscular de predominio en extremidades inferiores; conducirá a la aparición de trastornos psicológicos como la depresión, la disminución del estado de ánimo o la ansiedad y agravará la deteriorada calidad de vida de estos pacientes (32,59–62).

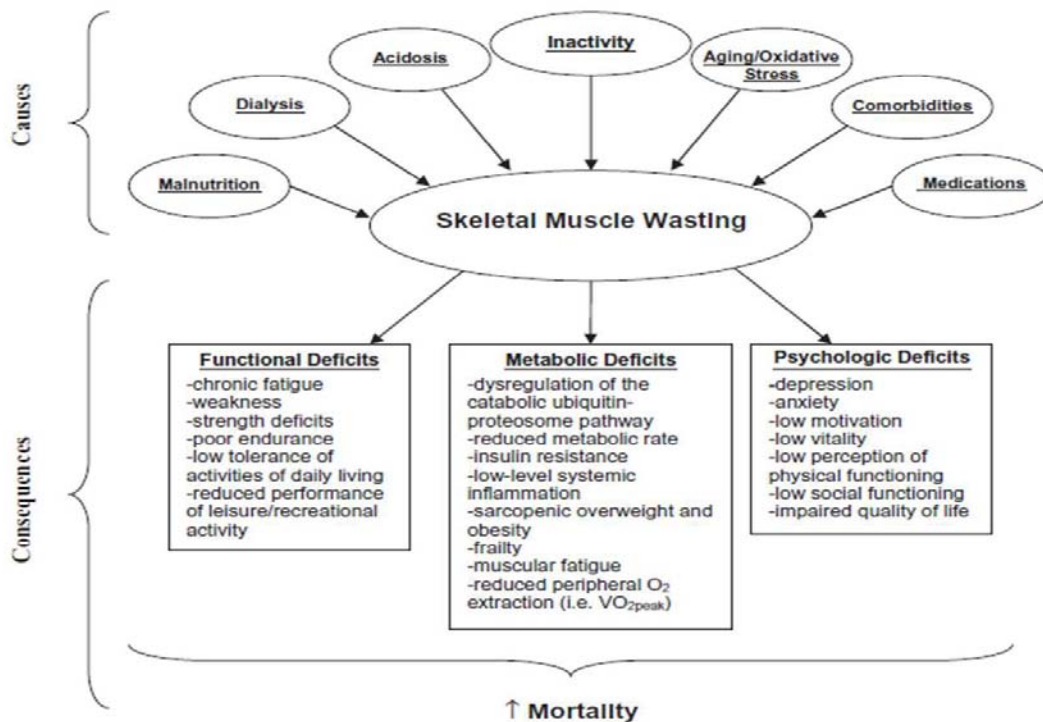


Figura 1.- Principales causas y consecuencias pérdida muscular en la enfermedad renal crónica avanzada (Cheema et al)

### Alteraciones en la función y estructura muscular

El factor desencadenante de todos los eventos involucrados en la atrofia muscular es la disminución de la actividad contráctil (27,32,63–65). Ésta genera un proceso metabólico altamente ordenado y regulado que culmina con la disminución de la síntesis y contenido de las proteínas musculares y en una reducción en la morfología y funcionalidad de las fibras musculares (28,66).

A medida que progresa la situación de ERC del paciente hacia fases avanzadas, por la propia situación de ERC y al propio tratamiento sustitutivo renal mediante HD, se produce un estado catabólico alterado como consecuencia de una síntesis disminuida e incremento exagerado de la degradación proteica (27,32,59,66). Este estado catabólico acelerado está mediado por múltiples sistemas y complejos enzimáticos involucrados que conducirán a la aparición de alteraciones funcionales y morfológicas de las fibras musculares y a la consiguiente pérdida progresiva de masa muscular con aparición de atrofia de los grupos musculares con los síntomas correspondientes(30,67–71).

Entre los diferentes mecanismos implicados en este estado catabólico y la consecuente degradación proteica muscular, destaca el papel de la acidosis metabólica, la deficiencia de

estrógenos y testosterona, la resistencia a la insulina de los tejidos en la ERC, la activación de la vía de la caspasa-3 o la presencia de diferentes citoquinas inflamatorias (68,72,73).

La insulina, mediante algunas de sus isoformas, fundamentalmente Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) e Insulin Growth Factor Binding Protein-3 (IGFBP-3) (70,71,73); es capaz de inhibir la degradación de proteínas a nivel muscular mediante un mecanismo de fosfatidilinositol-3-quinasa dependiente. Por otro lado, la presencia de fragmentos de actina 14KDa resultantes de la ruptura de los filamentos de actina y miosina por la acción proteolítica de la caspasa -3 es otro de los mecanismos implicados en la atrofia muscular (68,74). Del mismo modo, otro mediador importante de la atrofia muscular es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), una citoquina inflamatoria que causa degradación de mioproteínas e inhibición de la diferenciación muscular (75,76).

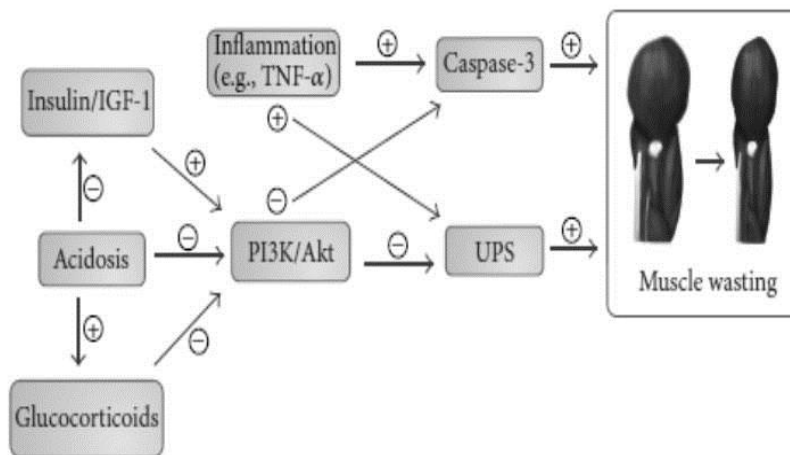


Figura 2.- Principales mecanismos moleculares y vías de señalización implicadas en la pérdida muscular en los pacientes en hemodiálisis (Chun-Tin Chen et al)

Entre los mecanismos moleculares implicados se encuentran alteraciones de distintas vías proteolíticas como la vía de las proteínas lisosomales, la vía de las calpaínas dependientes de calcio o la vía del sistema ubiquitina-proteosoma (UPS) (67,69,77).

La vía UPS, mediante la señalización anómala del sistema Insulina/IGF-1; inicia la activación de la ubiquitina, que tras diferentes pasos y uniones enzimáticas (E1, E2, E3) formará una proteasa (proteosoma 26S), que mediante la expresión de dos proteínas, MuRF-1 (Muscle Ring Finger-1) y Atrogina 1; será la principal responsable de la degradación proteica en el músculo esquelético, causando atrofia muscular (77).

Las calpaínas dependientes de calcio son un grupo de proteasas no lisosomales dependientes de calcio que llevan a cabo la degradación de proteínas claves en el mantenimiento de los filamentos dentro del sarcómero como son la titina, vinculina, nebulina y proteína C (69,78). La actividad proteolítica de la vía lisosomal se da por acción de las catepsinas sobre proteínas de vida media y larga ubicadas en la membrana celular y que cumplen funciones de receptores, canales o proteínas de transporte.

A nivel de su estructura, las fibras musculares de los pacientes en HD sufren diversas modificaciones secundarias a la adaptación de estas células a las alteraciones del medio interno propias de la uremia (29). El análisis morfológico de los pacientes en HD muestran una atrofia global de las fibras musculares predominantemente tipo II, disminución del número de capilares musculares, pérdida de miofilamentos de actina y miosina así como cambios ultraestructurales degenerativos a nivel de la banda Z de los sarcómeros o de la estructura mitocondrial o disminución de la velocidad de conducción nerviosa (30,31,63,66). Del mismo modo, se puede observar una tras la realización de estudios neurofisiológicos.

La prevención y tratamiento de esta atrofia muscular es de vital importancia (32,65). La presencia de una condición física y capacidad funcional disminuida derivada, entre otras, de la afectación muscular conlleva un incremento de la morbilidad del paciente, ocasionando un mayor número de caídas o fracturas que limitan la realización de sus actividades cotidianas; a la vez que promueve un estilo de vida más sedentario con el consiguiente incremento de mortalidad fundamentalmente de origen cardiovascular (7,56,79,80).

Algunas de las distintas estrategias utilizadas en la prevención y tratamiento de la pérdida muscular en estos pacientes han sido, aparte de conseguir una correcta depuración de las toxinas urémicas mediante una adecuada dosis de diálisis; la corrección de la acidosis metabólica con suplementos de bicarbonato, el uso de suplementos nutricionales proteicos, el uso de hormonas anabolizantes, la adecuada regulación de la insulina o la realización de ejercicio físico en HD (58,72,81–84), si bien todavía no se dispone de una alternativa terapéutica efectiva que pueda enlentecer este progresivo deterioro muscular.

## Ejercicio físico en el paciente renal

### Evolución histórica y resultados

La prevención de la obesidad, la mejora del aspecto físico, la protección frente a eventos cardiovasculares, un mejor control de la diabetes mellitus, la mejoría de la funcionalidad del aparato locomotor y de la osteoporosis así como una papel beneficioso en efectos psicológicos y cognitivos son algunos de los beneficios asociados a la práctica de ejercicio físico en la población general. Además, el ejercicio físico mejora la calidad de vida, retrasa los efectos fisiológicos del envejecimiento y participa en la recuperación de ciertas enfermedades como el cáncer de colon o mama (85–87).

Conseguir cambios a largo plazo en el estilo de vida de los individuos mediante la prescripción de ejercicio físico debe ser una parte importante de la labor asistencial de los profesionales sanitarios (88,89). Sin embargo, este proceso implica tal cantidad de variables complejas, incluyendo los condicionantes personales, los factores sociales y los ambientales; que derivan, en la mayoría de las ocasiones, a una prescripción inadecuada e inconcreta de ejercicio físico sin ninguna otra consideración añadida., ocasionando un mal cumplimiento de la misma (88,90).

Esta prescripción médica de ejercicio físico, cobra vital importancia en el paciente renal; dada la gran comorbilidad y mortalidad, fundamentalmente de origen cardiovascular asociada, así como por las propias características del propio tratamiento sustitutivo renal mediante HD, que conlleva a un gran sedentarismo y a una importante limitación en la realización de las actividades cotidianas. Uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal, tal y como se cita en las distintas guías médicas nefrológicas (91–93), debería ser proporcionar una adecuada rehabilitación física de cara a controlar los factores de riesgo cardiovasculares y preservar la condición física del paciente renal.

Tal y como se ha comentado con anterioridad, la realización de ejercicio físico en el paciente renal resulta una alternativa terapéutica efectiva para enlentecer este progresivo deterioro muscular preservando la capacidad funcional y la autonomía del paciente renal (64,81).



Desde principios de los años 80, Estados Unidos y posteriormente algunos países europeos como Alemania, Grecia o Suecia, empezaron a implantar programas de ejercicio físico como parte del tratamiento y cuidado del paciente renal (55,94). Inicialmente, la mayoría de estos estudios relacionados con el ejercicio físico y el paciente renal se centraban fundamentalmente en la realización de ejercicio físico de predominio aeróbico, de moderada o elevada intensidad durante las sesiones de HD, de cara a mejorar las alteraciones cardiovasculares y la calidad de vida de estos pacientes (95–99).

A finales de la década de los 90, con el mejor conocimiento de los mecanismos implicados y la importancia del papel de la pérdida muscular en la condición física del paciente renal, se fueron introduciendo los programas de ejercicio físico durante las sesiones de HD basados en el trabajo de fuerza-resistencia, dado sus potenciales beneficios teóricos en términos de mejoría morfológica y funcionalidad muscular tras la realización de este tipo de ejercicio (100–102). Del mismo modo, empezaron a surgir programas de ejercicio combinado en los pacientes en HD que combinaban las dos modalidades de ejercicio (103–105).

Durante todo este período de investigación la realización de ejercicio físico en los pacientes renales es segura, sin presencia de graves complicaciones médicas asociadas, siendo la modalidad de ejercicio durante las sesiones de HD la que consigue una mayor adherencia y seguimiento por parte del paciente (94,106). Del mismo modo, los resultados de la mayor parte de los estudios realizados y de los recientes metaanálisis realizados, demuestran que existen evidencias moderadas de que el ejercicio aeróbico, aislado o combinado con ejercicios de fuerza, presenta efectos beneficiosos a nivel de la capacidad funcional del sujeto, la fuerza en miembros inferiores y de la calidad de vida relacionada con la salud (54,55,102). No obstante, se necesitarían futuros estudios para responder que tipo de ejercicio es el más beneficioso para los pacientes en HD.

A pesar de los múltiples beneficios y seguridad demostrada del ejercicio físico en los pacientes con ERC, todavía no se ha conseguido su implementación en la práctica clínica diaria en la mayoría de los países (107,108). Diversas barreras ideológicas y limitaciones tanto de los profesionales médicos como de los pacientes, la escasa promoción de un estilo de vida activa en los pacientes con ERC, la falta de recursos económicos necesarios destinados a la rehabilitación del paciente en HD, la ausencia de protocolos e investigaciones clínicas relevantes o el mayor interés por otras áreas del tratamiento del paciente renal, podrían explicar la ausencia de programas rutinarios de ejercicio físico en las unidades de HD (109–112).

A pesar de todo, en las últimas décadas se ha observado un número cada vez mayor de estudios en relación a la mejoría de la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes renales tras la realización de ejercicio físico.

### **Características de los programas de ejercicio físico en HD**

Los distintos programas de ejercicio físico de los pacientes con ERC se puede clasificar en función del estadio y situación de la enfermedad renal (estadios 3-5, diálisis o trasplante renal), la naturaleza del ejercicio de forma principal (aeróbico, de ejercicio de fuerza - resistencia o combinados; que trabajan tanto la capacidad aeróbica como anaeróbica), el nivel de intensidad (baja, moderada o elevada) y la ubicación donde se lleva cabo la intervención (domicilio sin supervisión directa, durante la sesión de diálisis o días de no diálisis en grupos supervisados).

La modalidad de ejercicio durante las sesiones de HD es la que consigue una mayor adherencia y seguimiento por parte del paciente (94,106) . Se recomienda que el ejercicio físico durante la sesión de HD se realice en las primeras dos horas de tratamiento, de cara a mantener una buena tolerancia hemodinámica. Cada sesión de ejercicio debe incluir un período de 5-10 minutos de calentamiento previo a la fase principal de ejercicio y un período de relajación de la misma duración tras la finalización del mismo. En el período de calentamiento, se ejercitará la movilidad y flexibilidad de los músculos de forma lenta y progresiva para una mejor adaptación a la fase principal. En el período de relajación servirá para evitar la liberación de catecolaminas tras el ejercicio y evitar la aparición de trastornos cardiovasculares (94,113).

En relación a los programas de ejercicio aeróbico, su frecuencia inicial sería de 3 veces/semana y 30 minutos de duración. La intensidad del ejercicio se debe adaptar a las características del paciente, intentando alcanzar entre un 30-60% de la frecuencia cardíaca máxima o bien mediante la obtención de 10-14 puntos en la percepción al esfuerzo realizado estimada con la escala de Borg. La progresión consistirá en incrementar 5 minutos la duración o un 5% la intensidad semanal del ejercicio. Clásicamente, la utilización de cicloergómetros o pedaliers adaptados a la posición del paciente ha resultado efectiva en éste tipo de ejercicios. Sus principales inconvenientes serían el precio de estos dispositivos y el disponer de un sitio para su almacenaje posterior (111,113) .

Los programas de fuerza-resistencia en HD son apropiados de cara a incrementar la fuerza muscular, preservar la masa magra y mejorar la capacidad funcional (100,101). El ejercicio se debe adaptar a las características del paciente. De forma general, debería realizarse al menos durante 2-3 días no consecutivos a la semana, con 1-2 series de 10-15 repeticiones, intentando alcanzar una intensidad de 10-12 en la escala de Borg, intentado ejercitar de forma rotatoria, el mayor número de músculos (hombros, cadera, rodillas, espalda, rectos abdominales, etc...) sin comprometer la seguridad del paciente durante las sesiones de HD y preservando el acceso vascular (100,113,114). La progresión consistirá en incrementar el número de series y repeticiones. El material utilizado incluye bandas de resistencia, balones medicinales de diferentes tamaños o pesas lastradas.

En cuanto a la valoración de los programas de ejercicio, la utilización de las distintas pruebas funcionales (6MWT, STS10, TUG, HG, etc...), realizadas de una forma correcta y universal, supervisadas por personal cualificados son fáciles de aplicar y adaptar a las características de los pacientes en HD (115–117). Así mismo, su unificación sería recomendable de cara a elaborar protocolos de actuación y comparar los resultados de los estudios realizados (118–120).

### **Programas de ejercicio físico de baja intensidad en HD**

En los últimos tiempos, estamos asistiendo a un incremento progresivo de los pacientes ancianos en los diversos programas de tratamiento sustitutivo renal, fundamentalmente mediante HD (121–124). Mientras en la década de los setenta, un paciente en diálisis era considerado anciano con una edad superior a 65 años; en la actualidad éste término es utilizado en aquellos pacientes con edades superiores a 75 o 80 años de edad (125–127). Así pues, en los próximos años no será infrecuente encontrar en las unidades de HD un mayor número de pacientes con edad avanzada caracterizados por una elevada comorbilidad y complejidad, una gran dependencia para la realización de las actividades diarias derivada, una condición física deteriorada relacionada con el sedentarismo del propio tratamiento sustitutivo renal y una escasa calidad de vida (128–132).

Los pacientes ancianos en HD, en algunas ocasiones son incapaces de realizar los programas de ejercicio de forma segura y satisfactoria (6,123,130,133–135), provocando lesiones musculares y un elevado número de abandonos, por lo que resultan de gran interés los programas de ejercicio físico de baja intensidad adaptados a las características de cada

paciente, obteniendo resultados beneficiosos similares a los descritos con las pautas habituales; aunque en la actualidad todavía son escasos y limitados los estudios publicados en la literatura (101,136–139).



## **Electroestimulación neuromuscular (EENM)**

### **Principios físicos de la EENM**

La EENM consiste en la estimulación de grupos musculares mediante corrientes eléctricas de baja intensidad a través de unos electrodos aplicados sobre la superficie corporal. Estos impulsos estimulan los nervios con el fin de enviar señales a un músculo, el cual reacciona contrayéndose, igual que haría con la actividad muscular normal (140–142).

Las leyes que rigen la aplicación de la electroestimulación son atribuidas a los científicos de origen francés: Lapicque y Weis, quienes lograron determinar la cantidad de corriente y tiempo de aplicación que es necesario para estimular los nervios motores. El principio de la electroestimulación es muy sencillo y reproduce con precisión los procesos que tienen lugar cuando el cerebro ordena a los músculos la contracción: cuando se desea contraer un músculo, el cerebro envía una señal en forma de una corriente eléctrica que viaja a gran velocidad a lo largo de las fibras nerviosas (143,144). A la llegada a su destino, la señal excita el nervio motor que transmite la información a la zona contigua a los músculos y provoca la contracción muscular. En el caso de la electroestimulación, la excitación se produce directamente sobre el nervio motor, que utiliza impulsos eléctricos perfectamente adaptados para garantizar su eficacia (143,145,146) .

La composición de los músculos del cuerpo humano se basan principalmente en la cantidad de fibras rojas (de contracción lenta) y blancas (de contracción rápida). La relación entre las dos categorías principales puede variar notablemente en los diferentes músculos. Clásicamente se las conoce como de tipo I- Lentas y del tipo II- Rápidas, respectivamente. De hecho, las fibras blancas del tipo II, también se dividen habitualmente en IIa, IIb y IIc de acuerdo con sus funciones motoras anaeróbicas específicas (66,79,147).

La EENM, gracias a su capacidad para estimular las fibras musculares con frecuencias específicas, nos permite estimular directamente aquellas fibras que intervienen en la acción que deseamos potenciar (fibras rápidas para los movimientos explosivos; fibras lentas para la acción de larga duración) e incluso de transformar el metabolismo y las características de fibras intermedias, con el fin de que sean más adecuadas para llevar a cabo la acción deseada (140,142,146,148).

**Algunos parámetros relacionados con la EENM**

Para comprender un poco mejor el tema de la electroestimulación, cada investigación basada en protocolos debería contener algunos parámetros o conceptos básicos: el tipo onda, ancho de impulso, frecuencia, tiempo de contracción y de reposo, número de contracciones por sesión, intensidad con la que se aplica la corriente, ángulo de trabajo de la articulación implicada, zona de colocación de los electrodos así como las características de los mismos, músculo estimulado, aparato utilizado, número de sesiones de entrenamiento y frecuencia semanal.

A continuación, se detallan algunos conceptos relacionados con la EENM:

- Frecuencia de estimulación:** Aunque no es posible definir de manera exacta la frecuencia de la estimulación óptima para los distintos tipos de fibras musculares, de forma global, cuanto mayor es la frecuencia de estimulación, mayor es la fuerza producida por la corriente. La frecuencia de electroestimulación es aplicable al tipo de fibra que se desea estimular, existiendo unos efectos sobre las fibras musculares a determinadas frecuencias. La frecuencia de los impulsos se expresa en Hertzios (Hz). En este sentido, para lograr un desarrollo de fuerza máxima, lo ideal para es emplear frecuencias entre 50 y 120 Hz o 60 y 100 Hz.

FRECUENCIA		Efectos
1Hz	10Hz	Relajación muscular/anestésico y favorece la circulación Mejora resistencia aeróbica
10Hz	20Hz	Mejora resistencia aeróbica muscular y la capacidad oxidativa muscular
20 Hz	50 Hz	Mejora tono, la definición y de firmeza muscular
40 Hz	70Hz	Mejora capacidad láctica del músculo e incremente el volumen muscular, fuerza y resistencia
70 Hz	120Hz	Mejora fuerza máxima
90 Hz	150Hz	Mejora fuerza explosiva, elástica y reactiva

Tabla 3.- Principales efectos de la frecuencia de la EENM sobre la fibra muscular (Pombo et al)

- Ancho del impulso:** Es la duración de cada pulso de corriente, normalmente expresada en microsegundos ( $\mu$ s); se recomienda emplear como ancho de impulso

valores superiores a las cronaxias (intervalo de tiempo que debe aplicarse una corriente eléctrica para conseguir una respuesta mínima con una intensidad doble de la respuesta motora o sensitiva).

- **Tiempo de contracción:** Es el tiempo durante el cual se mantiene los impulsos eléctricos a una determinada frecuencia y se expresa en segundos. Cuanto mayor sea la frecuencia de impulso, menor será la duración de la contracción; ya que si se supera la capacidad de resistencia máxima de las fibras musculares, esto conllevaría a calambres y contracturas.
- **Tiempo de reposo:** Al igual que en el entrenamiento convencional, el músculo produce sustancias residuales (catabolitos), las cuales deben ser eliminadas. Debe tener relación con la frecuencia que se ha empleado y los tiempos de contracción para proporcionar a las fibras musculares un descanso que garantice las condiciones óptimas para la siguiente contracción.
- **Intensidad del impulso.** Se puede describir como la altura que alcanza la onda, representando la resistencia que los tejidos ofrecen al paso de la corriente eléctrica. Puede ser expresada en mili voltios (mV) o mili amperios (mA).
- **Ángulo de entrenamiento.** Hace referencia al ángulo de que se debe mantener la articulación durante cada sesión de trabajo. Modificaciones de la posición o el ángulo de una articulación esto puede dar lugar a cambios importantes en la aplicación de la fuerza.
- **Ubicación de los electrodos.** Lo más común es emplear electrodos bipolares (polo positivo, polo negativo). Se recomienda colocar los electrodos de forma longitudinal con relación a las fibras musculares, así como buscar la estimulación mixta en la que un electrodo es ubicado cerca al nervio que rige el grupo muscular (aunque no es siempre posible) y desde allí dispersar canales hacia los puntos motores del músculo. Al utilizarlos los electrodos, estos deben estar protegidos con una esponja o almohadilla impregnada de agua o gel apto para electroterapia, a fin de evitar riesgo de quemaduras superficiales.



### **Aplicaciones clínicas de la EENM**

Durante los años 60, los científicos del deporte soviéticos aplicaron esta técnica en el entrenamiento de atletas de élite, reportando ganancias de fuerza gracias a la EENM de hasta el 40% (141,146). Finalmente, tras los Juegos Olímpicos de Montreal de 1976 se publicaron los estudios del Dr. Yakov Kots documentando en detalle el régimen de electroestimulación empleado para el entrenamiento de los atletas de la Unión Soviética. El protocolo de uso del mismo fue denominado corriente de Kots y pese a ciertas controversias científicas sobre su validez u optimización, se fue difundiendo con rapidez por todo el mundo (149,150).

De esta forma, en la población sana, su uso está ampliamente extendido en la mejora de la condición física y fuerza muscular en personas con actividad física o deportiva (140,141,149). No obstante, también están destinadas en la rehabilitación de grupos musculares principalmente en poblaciones con graves trastornos motores neurológicos o traumatológicos (151–154).

Dentro del campo de la medicina, en los últimos años han sido publicados en la literatura, pequeños y limitados estudios de EENM en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o patología pulmonar (155–158). Los escasos estudios publicados en la literatura en relación al papel de la EENM, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o patología pulmonar, muestran efectos favorables sobre la capacidad funcional. Además destacan por ser fáciles de aplicar, presentar un perfil de seguridad elevado y la ausencia de graves complicaciones.

En relación al paciente con enfermedad renal crónica, recientemente cobra gran interés el papel de la EENM como tratamiento alternativo eficaz al ejercicio físico regular en pacientes en HD, si bien, todavía no se dispone de suficiente evidencia acerca del papel exclusivo de la EENM sobre la fuerza muscular en los pacientes en HD (159–163).





---

## **Hipótesis y Objetivos**



---

De acuerdo con la práctica clínica habitual y la revisión bibliográfica efectuada merece la pena tener en cuenta una serie de consideraciones previas:

- 1.- Los pacientes en HD se caracterizan por una disminución de la condición física y una deteriorada calidad de vida, que se traducirá en una marcada debilidad muscular e impotencia funcional a lo largo de su permanencia en HD.
- 2.- Uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal debería ser proporcionar una adecuada rehabilitación física de cara a preservar la capacidad funcional y la autonomía del paciente renal. Lamentablemente, estos programas rutinarios de ejercicio físico en los pacientes en HD no están claramente establecidos.
- 3.- El mejor conocimiento, prevención y tratamiento de la enfermedad renal así como el incremento en la esperanza de vida han contribuido en los últimos tiempos a un incremento progresivo de la población anciana en programas de HD; que se caracterizarán por su elevada complejidad, gran comorbilidad asociada y alto grado de dependencia.
- 4.- En determinadas ocasiones, algunos pacientes ancianos en HD son incapaces de llevar a cabo estos programas de ejercicio físico en HD de forma segura y satisfactoria provocando un elevado número de abandonos.
- 5.- Aunque todavía son escasos y limitados los estudios publicados, resultan de gran interés los programas de ejercicio físico de baja intensidad adaptados a las características de cada paciente, obteniendo resultados beneficiosos similares a los descritos con las pautas habituales.
- 6.- Recientemente cobra gran interés el papel de la electro estimulación neuromuscular como tratamiento alternativo eficaz a la realización de ejercicio físico en las sesiones de diálisis, si bien todavía no se dispone de suficiente evidencia en la literatura.



Consiguientemente se plantea la siguiente hipótesis de trabajo

**La introducción de un programa adaptado de entrenamiento físico completo de baja intensidad, así como un programa de electro estimulación neuromuscular en ambos miembros inferiores realizados de forma regular durante las sesiones de hemodiálisis serían capaces de mejorar la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida en los pacientes en hemodiálisis.**





---

## **Objetivo principal**

El objetivo general de esta tesis doctoral es mejorar la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida mediante la introducción de un programa adaptado de entrenamiento físico completo de baja intensidad, así como de un programa de electro estimulación neuromuscular en ambos miembros inferiores realizado de forma regular durante las sesiones de hemodiálisis.

## **Objetivos secundarios**

1. Analizar el efecto de la introducción de un programa adaptado de entrenamiento físico completo de baja intensidad así como un programa de electro estimulación neuromuscular en ambos miembros inferiores durante las sesiones de hemodiálisis sobre las medidas antropométricas y composición corporal, así como sobre los principales datos bioquímicos y parámetros nutricionales relacionados.
2. Mejorar la sintomatología depresiva mediante la introducción de un programa adaptado de entrenamiento físico completo de baja intensidad en nuestros pacientes ancianos en HD.
3. Describir el grado de satisfacción, perfil de seguridad y principales efectos secundarios de la EENM en las sesiones de HD.







---

## Artículo 1

### Complete low-intensity endurance training programme in haemodialysis patients: improving the care of renal patients.

**Introducción:** Los pacientes en hemodiálisis (HD) presentan una disminución importante de la condición física y la capacidad funcional. Resulta de gran interés la prevención de la dependencia en éstos pacientes, a fin de evitar un deterioro en su calidad de vida. Existe gran evidencia acerca de la seguridad y eficacia de los programas de ejercicio físico en los pacientes, en HD; sin embargo éstos no están completamente instaurados en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Analizar el efecto de un programa de ejercicio físico completo intradiálisis sobre la fuerza muscular y la capacidad funcional en nuestros pacientes en HD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico de 6 meses de duración. Los pacientes de HD fueron asignados al grupo ejercicio (ET) o control (C). El grupo ET incluía un programa completo de ejercicio físico usando pelotas, pesas y bandas elásticas en las primeras dos horas de HD. El grupo C recibía el cuidado habitual en HD. Todos los sujetos fueron evaluados al inicio y al final del estudio mediante los siguientes datos: 1.- Parámetros bioquímicos. 2.- Datos antropométricos: Tono muscular bíceps y cuádriceps. Fuerza extensión máxima cuádriceps (FEMQ) y "hand-grip (HG) brazo dominante. 3.- Tests Capacidad funcional: "Sit to stand to sit" (STS10) y "six-minutes walking test" (6MWT).

**Resultados:** 63 pacientes HD. 23 excluidos (21% elevada comorbilidad). 40 pacientes incluidos: 55% hombres. Edad media 68.4 años y 61.6 meses en HD. Principales etiologías ESRD: NAE (28%) y DM (23%). 16 pacientes fueron asignados al grupo (ET) y 24 al grupo (C). No existían diferencias significativas entre grupos al inicio del estudio. No observamos cambios relevantes en los datos bioquímicos y antropométricos a la finalización del mismo. En relación al test funcional de la marcha (6MWT); mejoró significativamente en el grupo ET (20%, 293.1 vs 368 m,  $p < 0.001$ ) y empeoró en el grupo C (10%, 350 vs 315 m,  $p < 0.004$ ). Al final del estudio, el grupo ET presentó de forma global una mejoría en el resto de las pruebas realizadas (FEMQ  $15.6 \pm 10.7$  vs  $17.7 \pm 12.5$  kg, HG  $22.1 \pm 13.2$  vs  $24.1 \pm 15.8$  kg, STS10  $32.1 \pm 18.5$  vs  $28.7 \pm 20.6$  sec), mientras el grupo C mostró un

importante deterioro (FEMQ  $20.9 \pm 9.3$  vs  $16.2 \pm 8.4$  kg, HG  $25.1 \pm 10.3$  vs  $24.1 \pm 11.1$  kg, STS10  $31.5 \pm 17.9$  vs  $36.4 \pm 19.8$  sec), aunque no se alcanzó la significación estadística.

**Conclusiones:** 1.-El programa de ejercicio físico completo intradiálisis mejoró la fuerza muscular y la capacidad funcional de nuestros pacientes en HD. 2.- Éstos resultados refuerzan los beneficios descritos del ejercicio físico en los pacientes en HD. 3.-Se debería considerar la realización de ejercicio físico intradiálisis como una parte más del cuidado integral del paciente renal en HD.

## Original Paper

nephron  
Clinical  
Practice

Nephron Clin Pract 2014;128:387–393  
DOI: 10.1159/000369253

Received: October 24, 2013  
Accepted: October 21, 2014  
Published online: December 17, 2014

## Complete Low-Intensity Endurance Training Programme in Haemodialysis Patients: Improving the Care of Renal Patients

Vicent Esteve Simó<sup>a,b</sup> Anna Junqué<sup>a</sup> Miquel Fulquet<sup>a</sup> Verónica Duarte<sup>a</sup>  
Anna Saurina<sup>a</sup> Mónica Pou<sup>a</sup> Fátima Moreno<sup>a</sup> Jose Carneiro<sup>a</sup>  
Manel Ramírez de Arellano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nephrology Department, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari Terrassa, Terrassa and <sup>b</sup>Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, Spain

### Key Words

Exercise · Functional capacity · Haemodialysis

### Abstract

**Background:** Patients on haemodialysis (HD) have a decreased physical and functional capacity. Several studies have reported the beneficial effects of exercise on the physical, functional and psychological functioning of HD patients. Despite these results, exercise programmes on HD are not commonplace. **Objective:** To analyse the effect of an intradialysis endurance training programme on muscular strength and functional capacity in our HD patients. **Material and Methods:** A 6-month single-centre prospective study. HD patients were non-randomly assigned to an exercise group (group E) or a control group (group C). Exercise training included complete endurance training using balls, weights and elastic bands in the first 2 h of an HD session; group C received standard HD care. Analysed data: (1) biochemical parameters; (2) biceps and quadriceps muscle tone, maximum quadriceps length strength (MQLS) and

dominant hand grip (HG); (3) functional capacity tests: sit-to-stand-to-sit (STS10) and 6-min walking test (6MWT). **Results:** Forty patients were included, 55% were men; their mean age was 68.4 years; the patients were 61.6 months on HD; 16 patients were in group E and 24 in group C. In group E, muscular strength showed a significant improvement in MQLS ( $15.6 \pm 10.7$  vs.  $17.7 \pm 12.5$  kg,  $p < 0.05$ ) and HG ( $22.1 \pm 13.2$  vs.  $24.1 \pm 15.8$  kg,  $p < 0.05$ ) at the end of the programme, while a global decrease was reported in group C (MQLS  $20.9 \pm 9.3$  vs.  $16.2 \pm 8.4$  kg,  $p < 0.05$ ; HG  $25.1 \pm 10.3$  vs.  $24.1 \pm 11.1$  kg). 6MWT significantly improved in group E (20%, 293.1 vs. 368 m,  $p < 0.001$ ) and decreased in group C (10%, 350 vs. 315 m,  $p < 0.004$ ). At the end of the programme, STS10 time was reduced in group E ( $2.1 \pm 18.5$  vs.  $28.7 \pm 20.6$  s), while it rose in group C ( $31.5 \pm 17.9$  vs.  $36.4 \pm 19.8$  s), though significant differences were not found. **Conclusions:** (1) The intradialysis training programme improved muscular strength and functional capacity in our HD patients. (2) These results support the benefits of exercise training for HD patients. (3) Nephrologists should consider exercise training as a standard practice for the care of HD patients.

© 2014 S. Karger AG, Basel

KARGER

© 2014 S. Karger AG, Basel  
1660–2110/14/1284–0387\$39.50/0

E-Mail karger@karger.com  
www.karger.com/nec

Vicent Esteve Simó  
Servei Nefrologia, Hospital de Terrassa  
Consorci Sanitari Terrassa, Crta Torrebónica s/n  
ES-08227 Terrassa (Spain)  
E-Mail vestevesimo@gmail.com



## Introduction

End-stage renal disease patients on haemodialysis (HD) are characterized by their declined functional capacity and impaired health-related quality of life [1, 2]. This poor physical performance is associated with high risk of death and hospitalization among HD patients [3, 4]. Mineral bone metabolism disorders, altered protein catabolism, malnutrition and chronic inflammation, neuropathy and uraemic myopathy as well as periodic sedentary treatment in these elderly patients are some of the factors leading to the onset of numerous muscular symptoms that limit daily physical activity. Moreover, some psychological disorders such as depression and anxiety related to long-term therapies are more likely in HD patients [5–7]. The prevention and early treatment of these symptoms is therefore of great importance, given their impact on patients' clinical condition and quality of life [8, 9].

In the last decades, several studies have been published in relation to physical activity for renal patients [10, 11]. These studies report the beneficial effects of exercise on physical, functional and psychological aspects. Most of these studies focus on moderate- to high-intensity aerobic and resistance exercise training programmes performed during HD sessions [10–14].

The number of patients on HD is increasing daily, due to the increase in overall survival in the chronic kidney disease population, with older age and major comorbidities [15, 16]. However, elderly HD patients are unable to participate in these training programmes [2, 17, 18] and studies on low-intensity endurance exercise training in HD patients [19–21] are limited and scarce. The absence of routine renal rehabilitation exercise programmes for HD patients in our country prompted us to undertake this study to determine the effect on muscle strength and functional capacity of a complete low-intensity endurance training programme on our patients.

## Subjects and Methods

From February to July 2011, a follow-up prospective study was conducted in patients on a regular HD programme in our centre with an intervention (cases) and a control group (group C). The study was approved by our Ethics Committee and in adherence to the Declaration of Helsinki, in order to observe the effect of the introduction of a low-intensity endurance training programme on the muscular strength and the functional capacity in our HD patients.

The HD programme of our hospital includes 63 patients. The daily clinical activity in HD is mainly performed by our nursing

staff, who carried out and controlled the complete intradialysis endurance training programme, as our department does not have specific resources (e.g. physiotherapist) or established routine exercise programmes. As the training programme considerably increased nurses' daily tasks, patients with the greatest daily clinical workload (morning and mid-day schedules) were assigned to group C in order to guarantee adequate and safe HD sessions, while patients in the evening schedule were assigned to the exercise group (group E).

The inclusion criteria were: signed informed consent, age 18 and older, more than a 3-month treatment in our HD unit and clinical and haemodynamic stability in the last 3 months. The exclusion criteria were: recent cardiovascular event, physical incapacity and refusal to grant signed informed consent.

Demographic and anthropometric variables as well as the main biochemical data were analysed at the beginning and at the end of the study. Muscular tone and strength were assessed. The humeral biceps and quadriceps muscular tone of both extremities was analysed in the anatomical reference position. To assess muscular strength of the upper extremities, an approved dynamometer, Jamar type (hand-grip dynamometer, HG), was used on the dominant arm according to the approved procedure. The stronger arm was considered dominant. To assess strength in the lower extremities, an approved push-up dynamometer, Kern type (Kern CH50 50KG dynamometer), was used. Maximum quadriceps length strength (MQLS) of the left leg with the patient's limb in the reference position was obtained. Patients were seated with their shoulder pressed on the back seat and hip and knee at 90°. In this position, a cinch was placed at the distal third of the tibia and the subject was asked to push as forcefully as possible without holding onto the seat. Three measurements were obtained by the same investigator with 1-min rest intervals after each try and the mean was calculated.

The 6-min walking test (6MWT) and the sit-to-stand-to-sit 10 (STS10) were used to assess functional capacity. During the 6MWT, vital constants and oxygen saturation were monitored with a pulse oximeter. It consisted of assessing the maximum distance walked during a 6-min period. The STS10 test consisted of performing 10 complete movements of sitting down and standing as fast as possible, with the arms held tightly against the chest. STS10 elapsed time was recorded.

A complete intradialysis endurance training programme, controlled by our nursing staff, was performed by group E, while group C received regular care in HD. This procedure had previously been approved by the Medical Rehabilitation and Physical Therapy Unit of our centre.

Muscular training was carried out twice weekly during the first 2 h of the HD session. Training sessions began with a 5-min warm-up and ended with a 5-min cool-down. Exercise was performed for 45–50 min. The endurance training programme included: shoulder press, side shoulder rise, external shoulder rotation, triceps extension, biceps curls, double-leg lifts, seated knee raises, knee extension, straight-legged raise, hip flexion, hip abduction and hamstring curl. Exercises were tailored according to patients' position during the HD session and physical condition and muscular strength in muscle groups without functioning vascular access. Patients were asked to do as many repetitions, sets and exercises as possible with elastic resistance bands, medicinal balls, ankle weights and various weighted dumb-bells.

The statistical program SPSS v18 was used for data processing. Descriptive data are presented as mean and standard deviation. Statistical analysis was performed with the paired Student's t test for quantitative variables with normal distribution. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## Results

A total of 63 patients were assessed to participate and 40 patients were included. Table 1 shows the medical exclusion criteria. Regarding the 40 included patients, 23 (55%) were men; their mean ( $\pm$ SD) age was  $68.4 \pm 18.4$  years and their average time on HD was 61.6 months. The mean Charlson index was  $7.6 \pm 1.5$ . The aetiologies of chronic renal disease were high blood pressure (36%), diabetes mellitus (28%), chronic pyelonephritis (15%), polycystic kidney disease (7%), glomerular disease (7%) and non-filiated condition (7%).

A total of 24 patients were assigned to group C and 16 to group E. Any adverse event during intradialytic exercise was recorded. Five patients dropped out during the training course (only 2 patients in group E). The reasons were: renal transplant [1], hospitalization for abdominal sepsis [1] and the absence of measurements [3] since the patients did not attend the final visit. None of these reasons were related to exercise.

Table 2 shows the baseline characteristics. There were no significant differences between groups regarding comorbidities or demographic and aetiological data, although patients in group C spent more time on maintenance HD.

Table 3 shows the results regarding muscular tone, nutritional parameters and dialysis adequacy, as well as main biochemical and haematological data. No significant differences for these parameters were found at the end of the study. Results of the muscular strength and functional capacity test assessment are shown in table 4. While in group E, a significant improvement of muscular strength in the upper extremities (HG  $22.1 \pm 10.3$  vs.  $24.1 \pm 11.1$  kg,  $p = 0.045$ ) and lower extremities (MQLS  $15.6 \pm 10.7$  vs.  $17.7 \pm 12.5$  kg,  $p = 0.040$ ) was observed, group C showed a deterioration in muscle strength in both limbs at the end of the study (MQLS  $20.9 \pm 9.3$  vs.  $16.2 \pm 8.4$  kg,  $p = 0.010$ ; HG  $25.1 \pm 10.3$  vs.  $24.1 \pm 11.1$  kg,  $p = 0.474$ ). However, at the end of the study, in the 6MWT a significant increase of 20% (74.9 m) of the distance travelled was observed in group E ( $293.1 \pm 192.3$  vs.  $368 \pm 217.5$  m,  $p < 0.001$ ), while in group C, a significant descent of 10% (35 m) of the distance travelled ( $350 \pm 176.4$  vs.

**Table 1.** Medical exclusion criteria for intradialysis complete endurance training programme

Medical reason for exclusion	%
Serious medical comorbidities (n = 5)	21.7
No informed consent (n = 4)	17.3
Medical hospitalization at inclusion (n = 3)	13
Manifest physical impossibility (n = 3)	13
<3-month maintenance on HD (n = 3)	13
SARM infectious disease (n = 2)	8.7
Psychiatric disorder (n = 2)	8.7
Peritoneal dialysis transferred (n = 1)	4.6

Data from 63 patients screened. 23/63 (36.5%) were excluded for the medical reasons listed. SARM = Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

**Table 2.** Main baseline characteristics

	Group E	Group C	p value
Age, years	67.9 $\pm$ 15.9	68.7 $\pm$ 16.6	0.872
Time on HD, months	58.8 $\pm$ 70.1	69 $\pm$ 78.9	0.621
Sex, % men	43	48	0.843
Charlson index	7.5 $\pm$ 0.9	7.8 $\pm$ 0.6	0.921
HBP, %	36	35	0.964
DM, %	28	31	0.857
BMI, %	26.7	26.2	0.916

Demographics, aetiology, anthropometry and comorbidities in the study groups (group E: n = 14; group C: n = 26). HBP = High blood pressure; DM = diabetes mellitus; BMI = body mass index. Statistical significance: \*  $p < 0.05$ .

$315 \pm 152.1$  m,  $p < 0.004$ ) was recorded. In the STS10 test, faster speed was observed in group E ( $32.1 \pm 18.5$  vs.  $28.7 \pm 20.6$  s), while performance was slower in group C ( $31.5 \pm 17.9$  vs.  $36.4 \pm 19.8$  s), although these differences did not reach statistical significance.

## Discussion

End-stage renal disease patients on HD are characterized by poor clinical condition and declining quality of life [1, 2, 17]. In the last decades, several studies have been published in relation to physical activity and renal patients. Most published studies focus on moderate to high supervised aerobic exercise during dialysis. Recently, endurance training programmes have been introduced in

**Table 3.** Muscular tone data: principal biochemical and haematological data, nutritional parameters and dialysis adequacy

	Group E			Group C		
	beginning	end	p value	beginning	end	p value
<i>Muscular tone</i>						
Lower extremities, cm						
Right quadriceps	49.8±6.1	50±5.7	0.725	51.3±6.5	50.2±5.4	0.468
Left quadriceps	49.3±5.7	49.9±6.4	0.982	51.2±6.1	50.9±5.8	0.741
Upper extremities, cm						
Right biceps	28.6±4.2	29.7±3.9	0.659	30.1±4.2	29.6±3.7	0.526
Left biceps	28.2±4.3	28.6±4.9	0.864	30.3±4.3	29.3±4.2	0.617
<i>Main biochemical data</i>						
Glucose, mg/dl	147.6±52.2	148.8±77.4	0.845	142.2±42.2	144±63.1	0.821
Creatinine, mg/dl	8.1±2.5	8.2±3.1	0.924	7.8±2.6	7.8±2.6	0.985
K, mEq/l	5.2±0.7	5.6±0.8	0.726	5.3±0.9	5.3±1.1	0.964
Ca, mg/dl	8.8±0.8	8.9±0.2	0.931	8.8±0.4	8.9±0.8	0.863
P, mg/dl	4.4±1.2	4.3±1.2	0.866	4.5±1.4	4.5±1.3	0.978
i-PTH, pg/ml	188.4±154.2	170.1±142.9	0.872	178.8±114	181.7±152.9	0.972
25-OH vitamin D, ng/ml	51.2±20.6	49.8±18.6	0.968	52.8±19.8	52±20.4	0.986
<i>Nutritional parameters</i>						
Albumin, g/dl	3.8±0.3	3.9±0.3	0.722	3.8±0.3	3.9±0.4	0.813
Pre-albumin, mg/dl	35.8±11.8	35.4±8.8	0.789	33.2±10.1	33.1±9.5	0.850
Total cholesterol, mg/dl	140.1±55.2	145.1±57.1	0.346	150.2±32.4	150.9±33.5	0.721
HDL cholesterol, mg/dl	41.7±11.2	40.2±11.9	0.597	42.5±10.3	41.6±41.6	0.623
Triglycerides, mg/dl	153.9±83.5	156.6±75.6	0.724	159.3±69.6	154.2±73.4	0.497
LDL cholesterol, mg/dl	66.7±44.1	73.4±46.8	0.432	69.2±65.6	65.7±30.5	0.526
<i>Haematological data</i>						
Haemoglobin, g/dl	11.6±1.5	11.7±1.3	0.793	11.8±1.4	11.6±1.1	0.726
Ferritin, ng/ml	436.4±261.1	414±279.5	0.820	388.8±157.1	428.2±213.4	0.769
<i>Dialysis adequacy</i>						
Dialysis dose, Kt/V	1.66±0.4	1.62±0.7	0.626	1.63±0.5	1.65±0.6	0.713

Group E (n = 14) and group C (n = 26) at the beginning and end of the study. Kt/V = Daugirdas 2nd generation single pool model. Statistical significance: \* p < 0.05.

**Table 4.** Muscular strength and functional capacity test data

	Group E			Group C		
	beginning	end	p value	beginning	end	p value
<i>Muscular strength</i>						
HG, kg	22.1±13.2	24.1±15.8	0.045*	25.1±10.3	24.1±11.1	0.474
MQLS, kg	15.6±10.7	17.7±12.5	0.040*	20.9±9.3	16.2±8.4	0.010*
<i>Functional test capacity</i>						
6MWT, m	293.1±192.3	368±217.5	0.001*	350±176.4	315±152.1	0.004*
STS10, s	32.1±18.5	28.7±20.6	0.506	31.5±17.9	36.4±19.8	0.230

Group E (n = 14) and group C (n = 26) at the beginning and end of the study. Statistical significance: \* p < 0.05.



renal patients on HD. The beneficial effects of exercise on muscle strength and functional capacity, quality of life and psychological aspects have been reported in all these settings [7, 8, 10–12]. Morphological, neural and functional skeletal muscle adaptations are on the basis of the improvement of muscle strength and functional capacity after exercise programmes. Furthermore, some neurotransmitter levels such as serotonin and endorphins increase after exercise, leading to a better profile in depressive somatic symptoms (e.g. tiredness, fatigue), physiological domains (e.g. anxiety, sleep disorders, depressed mood). They also strengthen social ties and improve self-esteem and feeling of self-efficacy. These mechanisms account for the better quality of life reported by patients who follow exercise programmes [5–7, 10–14, 22–24].

The number of patients on HD is increasing daily and patients tend to be older and have major related comorbidities. However, elderly HD patients are unable to participate in these training programmes [15–18]. In this setting, limited studies have been published in relation to low-intensity exercise in HD patients [19–21]. These studies are summarized in table 5. In a previous study by Mercer et al. [19], 22 patients receiving maintenance dialysis improved their activities of daily living, related functional capacity and self-reported functional status after a 12-week period of combined (aerobic and strength) low-volume exercise rehabilitation assessed with the WALK test (stair-climb, stair-descent) compared with a control group. Van Vilsteren et al. [20] showed the beneficial effects on behavioural change, physical fitness, psychological conditions and health-related quality of life in 96 HD patients after a 12-week low- to moderate-intensity pre-dialysis strength and cycling programme during dialysis and exercise counselling. In a randomized trial with 50 patients, the authors showed that twice weekly low-intensity strength training of the lower limbs was safe and effective among dialysis patients after 48 weeks.

In the present study, the implementation of a complete intradialysis low-intensity endurance training programme improved muscular strength and functional capacity in our HD patients. In the same way as Chen et al. [21], our study focuses on an intradialysis endurance programme, with the additional training of upper limbs. In contrast with previous studies, given the advanced age and high comorbidities in our HD population, intensity and type of exercise were tailored according to patients' fitness and vascular access site in our study, rather than using a predetermined intensity level and exercise schedule. The average weights lifted were progressively increased based on the nurses' monitoring, obtaining a good

acceptance and implementation, thus avoiding the appearance of fatigue and loss of motivation during the study. Although the initial intensity level was low and the exercise regimen was individually tailored, patients in the intervention group were able to improve muscular strength and functional capacity. In contrast, a significant deterioration was observed in group C. The unexpected results obtained in group C are difficult to account for. These results may be attributed to severe muscle atrophy and poor functional capacity in elderly patients with no previous physical training and the difficulty to perform MQLS. Furthermore, patients in group C were reticent to undergo the last muscular and functional tests for the final measurements, as they had not trained and could not perceive any physical improvement. Nevertheless, in the HG measurements, a well-established marker of global physical condition and functional status in the elderly population [22, 23], a significant improvement in group E and deterioration in group C were obtained.

Regarding functional test measurements, we observed a wide variety in the tests used in the studies published. We performed the STS10 and 6MWT tests, both indicators of quadriceps strength used in different studies [10, 11, 25, 26]. We did not find significant results for the STS10 test, probably due to the great variability of our test data. Nevertheless, the results of the STS10 test in both groups were favourable for group E. In this setting, additional clinical trials are needed to identify optimal modalities, measurements and intensity levels of exercise for this cohort, given the broad range of clinical outcomes. No relevant changes in the muscular tone or nutritional parameters were observed, probably due to the short duration and intensity of our study. Better results in longer and high-intensity training programmes cannot be ruled out. Unfortunately, self-reported quality of life and body composition were not measured in our study. Nevertheless, the overall results in terms of muscular strength and functional capacity in our study are quite similar to those previously reported.

Given the encouraging results obtained in this study, nephrologists should consider intradialysis exercise as a part of the comprehensive care of HD patients, since a slight functional capacity improvement may avoid the deterioration of patients' quality of life and dependence [8, 27]. However, the implementation of exercise programmes in HD units is not commonplace. The lack of human and structural resources, cultural trends, high comorbidity and low motivation of patients or medical staff are some of the numerous barriers to including consolidation exercise as a part of the care of renal patients. It

**Table 5.** Low-intensity exercise programme: comparative table

First author (year) country	n	Study group (mean ages)	Exercise intervention		weeks	Outcomes		
			delivery design	prescription		variable	% mean change	p value <sup>1</sup>
Mercer [19] (2002) UK	22	Exercise (n = 13) (63±14.5)	HD/PD (non-RCT)	Ex: LL twice weekly non dialysis day. Cycle (3–5 min, RPE >13) and endurance (3 sets × 8–12 reps): sit-ups, calf raises, knee bends, back raises, step-ups, sit-to-stand)	12	Total WALK test	15	0.05
		Control (n = 9) (59±12.3)				Control: no intervention	Stair climb	-22
Van Vilsteren [20] (2005) Netherlands	96	Exercise (n = 43) (52±15)	HD (RCT)	Ex: pre-dialysis strength with cycling during dialysis. 2–3/week (20–30 min). Steps, flexibility, low-resistance exercise. RPE >60%. Control: motivational interviewing techniques (exercise counselling)	12	VO <sub>2</sub> peak	10	n.s.
		Control (n = 53) (58±16)				Control: motivational interviewing techniques (exercise counselling)	Manual dexterity	6
Chen [21] (2010) USA	50	Exercise (n = 25) (71.1±12.6)	HD (RCT)	Ex: low-intensity ID LL strength twice weekly. 10 exercises (2 sets × 8 reps): knee extension, hamstrings, leg curl, leg raises, straight legs. RPE >60%. Placebo: attention-control stretching (light-resistance bands): ankle flex-rot, calf stretch, hamstring stretch	48	SPPB		0.03
		Control (n = 25) (66.9±13.4)				Control: attention-control stretching (light-resistance bands): ankle flex-rot, calf stretch, hamstring stretch	Knee extensor strength	21.1
Esteve (2011) Spain	40	Exercise (n = 14) (67.9±15.9)	HD (non-RCT)	Ex: UL and LL endurance ID training twice weekly (45–50 min). Tailored 8–12 exercises: shoulder press, side rise and external rotation, triceps extension, biceps curls, double-leg lifts, seated knee raises, knee extension, straight-legged raise, hip flexion, hip abduction and hamstring curl. Control: usual HD nurse care	24	Muscular tone	2	n.s.
		Control (n = 26) (66.7±16.6)				Control: usual HD nurse care	HG dominant arm	9.8
						MQLS	12.3	0.05
						STS10	-11.2	n.s.
						6MWT	20	0.001

PD = Peritoneal dialysis; ID = intradialysis; RCT = randomized controlled trial; Ex = exercise; LL = lower limbs; UL = upper limbs; RPE = Rate Perceived Exertion Borg Scale; reps = repetitions; WALK = North Staffordshire Royal Infirmary walking-stair-climbing test; WIQ = Walking Impairment Questionnaire; RAND-36 = Dutch version of the Medical Outcomes Survey Short-Form General Health Survey; SDS = Self-Rating Depression Scale; LIVAS = self-efficacy questionnaire; GH = general

health; HC = health change; n.s. = non-significant; SPPB = Short Physical Performance Battery; DXA = dual X-ray absorptiometry; PCS = Physical Component Score; MCS = Mental Component Score; SF-36 = Medical Outcomes Survey Short Form Health-Related Quality of Life; PASE = Physical Activity Scale Elderly; ADL = activities of daily living.

<sup>1</sup> Significant vs. baseline values in intervention groups.

would be appropriate to highlight the safety, feasibility and the many benefits of exercise in renal patients in order to implement and encourage patient participation in intradialysis exercise programmes [28–30].

In conclusion, the implementation of a tailored and complete intradialysis low-intensity endurance training programme improved muscular strength and functional capacity in our HD patients. Such programmes are feasible and safe for HD patients. The results of our study reinforce the benefits of physical exercise described and nephrologists should consider including intradialysis ex-

ercise as a part of comprehensive care in HD patients. On the basis of the benefits reported, additional clinical trials are needed to identify optimal modalities and intensity levels of exercise for HD patients.

### Acknowledgements

We would like to thank the patients and medical staff for their support and assistance. This study was performed under the Medicine Doctoral programme of the Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

### References

- Johansen KL, Chertow GM, Jin C, et al: Significance of frailty among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2960–2967.
- Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al: Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3050–3062.
- Vanholder R, Massy Z, Argiles A, et al: Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1048–1056.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
- Kouidi E, Albani M, Natsis K, et al: The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:685–699.
- Goldberg AP, Hagberg JM, Delmez JA, Haynes ME, Harter HR: Metabolic effects of exercise training in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1980;18:754–761.
- Kouidi E, Lacovides A, Lordanidis P, et al: Exercise renal rehabilitation program (ERRP): psychosocial effects. *Nephron* 1997;77:152–158.
- Kutsuna T, Matsunaga A, Matsumoto T, et al: Physical activity is necessary to prevent deterioration of the walking ability of patients undergoing maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2010;14:193–200.
- Nesrallah GE, Mustafa RA, Mac Rae J, et al: Canadian Society of Nephrology guidelines for the management of patients with ESRD treated with intensive hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2013;62:187–198.
- Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64:383–393.
- Segura-Ortí E: Exercise in hemodialysis patients: a literature systematic review. *Nefrologia* 2010;30:236–246.
- Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al: Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:814–821.
- Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD: Endurance exercise training during hemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429–1437.
- Suh MR, Jung HH, Kim SB, Park JS, Yang WS: Effects of regular exercise on anxiety, depression, and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail* 2002;24:337–345.
- Gayoso-Díaz P, Otero-González A, Rodríguez-Álvarez MX, et al: Strategy to estimate risk progression of chronic kidney disease, cardiovascular risk, and referral to nephrology: the EPIRCE Study. *Nefrologia* 2013;33:223–230.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, et al: EPIRCE Study Group: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010;30:78–86.
- Odden MC: Physical functioning in elderly persons with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:348–357.
- Painter P, Carlson L, Carey S, et al: Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 2000;36:600–608.
- Mercer TH, Crawford C, Gleeson NP, Naish PF: Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:162–167.
- Van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM: The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise program linked with exercise counselling for sedentary hemodialysis patients in the Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:141–146.
- Chen JL, Godfrey S, Ng TT, et al: Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult hemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1936–1943.
- Johansen K, Doyle J, Sakkas G, Kent-Braun J: Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;289:R805–R813.
- Heiwe S, Clyne N, Tollback A, Borg K: Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:865–874.
- Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, et al: Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1854–1861.
- Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, et al: Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011;30:135–142.
- Leal VO, Mafra D, Fouque D: Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1354–1360.
- Heiwe S, Jacobson SH: Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10:CD003236.
- Delgado C, Johansen KL: Barriers to exercise participation among dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1152–1157.
- Delgado C, Johansen KL: Deficient counseling on physical activity among nephrologists. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c330–c336.
- Shalom R, Blumenthal JA, Williams RS, McMurray RG, Dennis VW: Feasibility and benefits of exercise training in patients on maintenance dialysis. *Kidney Int* 1984;25:958–963.





---

## Artículo 2

### Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano.

**Introducción:** Los pacientes ancianos constituyen un grupo en continuo crecimiento en los programas de hemodiálisis (HD). Éstos se caracterizan por su elevada complejidad, dependencia y comorbilidad asociada. Múltiples beneficios del ejercicio físico en los pacientes en HD han sido descritos; si bien no han sido completamente evaluados en la población anciana.

**Objetivos:** Analizar el efecto de un programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional y calidad de vida relacionada con la salud en nuestros pacientes ancianos (>80 años) en HD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico no randomizado (12 semanas) con dos grupos comparativos. El grupo ejercicio (E) incluía un programa de ejercicio físico adaptado mediante pelotas medicinales, pesas, bandas elásticas y cicloergómetros en las primeras dos horas de HD. Grupo control (C) recibía el cuidado habitual en HD. Analizamos: 1.-Parámetros bioquímicos. 2.-Fuerza extensión máxima cuadriceps (FEMQ) y hand-grip (HG). 3.-Tests Capacidad funcional: "Sit to stand to sit"(STS10) y "six-minutes walking test" (6MWT). 4.- Sintomatología depresiva: Inventario Beck (BDI). 5.-Calidad de Vida: EuroQol-5D (EQ-5D).

**Resultados:** 22 pacientes incluidos: 50% hombres. Edad media 83.2 años y 44.1 meses en HD. Charlson medio: 9.5. Principal etiología: DM (36.4%). 11 pacientes asignados al grupo E y 11 al grupo C. No se observaron efectos adversos relacionados. Al final del estudio, E presentó de forma global una mejoría en las pruebas realizadas (\* $p < 0.05$ ): FEMQ  $10.5 \pm 7.6$  vs  $12.9 \pm 10.1$  kg, HG\*  $16.6 \pm 8.7$  vs  $18.2 \pm 8.9$  kg, STS10\*  $29.9 \pm 10.6$  vs  $25 \pm 7.87$  sec, 6MWT\*  $14.6\%$ ,  $234.4$  vs  $274.7$  m, BDI\*  $14.4 \pm 11.5$  vs  $11.7 \pm 10.8$  y EQ-5D  $49 \pm 19.1$  vs  $59.5 \pm 20.3$ . Estos cambios no se observaron en grupo C al final del estudio. Del mismo modo, el análisis entre grupos mostró una diferencia significativa para HG, FEMQ, STS 10, 6MWT, BDI y EQ-5D. No observamos cambios relevantes en los datos bioquímicos y antropométricos, en la medicación antidepresiva ni en los parámetros de adecuación dialítica a la finalización del mismo.



**Conclusiones:** 1.-El programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes ancianos en HD.2.- Aún en población anciana, nuestros resultados realzan los beneficios del ejercicio físico en los pacientes en HD.3.-Ante un paciente anciano en HD, merece la pena considerar la realización de ejercicio físico adaptado intradiálisis como una parte más del cuidado integral en HD.



## Original

## Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano

Vicent Esteve Simo<sup>a,b,\*</sup>, Anna Junqué Jiménez<sup>b</sup>, Fátima Moreno Guzmán<sup>b</sup>, José Carneiro Oliveira<sup>b</sup>, Miquel Fulquet Nicolas<sup>b</sup>, Mónica Pou Potau<sup>b</sup>, Anna Saurina Sole<sup>b</sup>, Verónica Duarte Gallego<sup>b</sup>, Irati Tapia Gonzalez<sup>b</sup> y Manel Ramírez de Arellano<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Terrassa, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servei de Nefrologia, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 16 de diciembre de 2014

Aceptado el 5 de marzo de 2015

On-line el 21 de julio de 2015

## Palabras clave:

Ejercicio

Anciano

Hemodiálisis

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes ancianos constituyen un grupo en continuo crecimiento en los programas de hemodiálisis (HD). Estos se caracterizan por su elevada complejidad, dependencia y comorbilidad asociada. Múltiples beneficios del ejercicio físico en los pacientes en HD han sido descritos, si bien no han sido completamente evaluados en la población anciana.

**Objetivos:** Analizar el efecto de un programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud en nuestros pacientes ancianos (>80 años) en HD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico no aleatorizado (12 semanas) con 2 grupos comparativos. El grupo ejercicio (E) incluía un programa de ejercicio físico adaptado mediante pelotas medicinales, pesas, bandas elásticas y cicloergómetros en las primeras 2 h de HD. El grupo control (C) recibía el cuidado habitual en HD. Analizamos: 1) Parámetros bioquímicos. 2) Fuerza de extensión máxima de cuádriceps (FEMQ) y «hand-grip» (HG). 3) Tests de capacidad funcional: «sit to stand to sit» (STS10) y «six-minutes walking test» (6MWT). 4) Sintomatología depresiva: inventario Beck (BDI). 5) Calidad de vida: EuroQoL-5D (EQ-5D).

**Resultados:** Un total de 22 pacientes incluidos: 50% hombres. Edad media 83,2 años y 44,1 meses en HD. Charlson medio: 9,5. Principal etiología: DM (36,4%). Un total de 11 pacientes asignados al grupo E y 11 al grupo C. No se observaron efectos adversos relacionados. Al final del estudio, el grupo E presentó de forma global una mejoría en las pruebas realizadas (\* $p < 0,05$ ): FEMQ  $10,5 \pm 7,6$  vs.  $12,9 \pm 10,1$  kg; HG\*  $16,6 \pm 8,7$  vs.  $18,2 \pm 8,9$  kg; STS10\*  $29,9 \pm 10,6$  vs.  $25 \pm 7,87$  sec; 6MWT\*  $14,6\%$ ,  $234,4$  vs.  $274,7$  m; BDI\*  $14,4 \pm 11,5$  vs.  $11,7 \pm 10,8$  y EQ-5D  $49 \pm 19,1$  vs.  $59,5 \pm 20,3$ . Estos cambios no se observaron en el grupo C al final del estudio. Del

\* Autor para correspondencia: Servei de Nefrologia, Hospital de Terrassa. Consorci Sanitari Terrassa. Barcelona. Crta. Torrebonica s/n, 08227, Terrassa, Barcelona. Tel.: +937310007.

Correos electrónicos: [vesteve@cst.cat](mailto:vesteve@cst.cat), [vestevesimo@gmail.com](mailto:vestevesimo@gmail.com) (V. Esteve Simo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.03.006>

0211-6995/© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mismo modo, el análisis entre grupos mostró una diferencia significativa para HG, FEMQ, STS10, 6MWT, BDI y EQ-5D. No observamos cambios relevantes en los datos bioquímicos ni antropométricos, en la medicación antidepresiva ni en los parámetros de adecuación dialítica a la finalización.

**Conclusiones:** 1) El programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes ancianos en HD. 2) Aun en población anciana, nuestros resultados realzan los beneficios del ejercicio físico en los pacientes en HD. 3) Ante un paciente anciano en HD, merece la pena considerar la realización de ejercicio físico adaptado intradiálisis como una parte más del cuidado integral en HD.

© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Benefits of a low intensity exercise programme during haemodialysis sessions in elderly patients

#### A B S T R A C T

#### Keywords:

Exercise  
Elderly  
Haemodialysis

**Background:** Elderly patients on haemodialysis (HD) are a steadily increasing group. They show a high complexity, dependency and comorbidity. Multiple benefits from exercise in HD patients have been reported; however, they have not been specifically evaluated in an elderly population.

**Objective:** To assess the effect of an adapted low intensity intradialytic exercise programme on muscle strength, functional capacity and health-related quality of life in our elderly patients (> 80 years) on HD.

**Material and methods:** HD patients were non-randomly assigned to an exercise training group (E) or a control group (C) in a 12-week single-centre prospective study. E included a combined exercise programme using balls, weights, elastic bands and cycle movements in the first 2 hours of HD sessions. C group patients received standard HD care. Endpoints were: 1) main biochemical data; 2) maximum quadriceps length strength (MQLS) and hand-grip (HG); 3) functional capacity tests: "Sit to stand to sit" (STS10) and "six-minutes walking test" (6MWT); 4) Beck Depressive Inventory (BDI); and 5) Health-related quality of life questionnaire: EuroQol-5D (EQ-5D).

**Results:** A total of 22 patients were included (50% men). Mean age was 83.2 years; patients had received HD for 44.1 month. Charlson index was 9.5. Main aetiology was diabetes mellitus (36.4%). Eleven patients were assigned to E group and 11 to C group. No related adverse effects were observed. At the end of the study, E group showed an overall improvement in tests ( $P < .05$ ): MQLS  $10.5 \pm 7.6$  vs.  $12.9 \pm 10.1$  kg, HG\*  $16.6 \pm 8.7$  vs.  $18.2 \pm 8.9$  kg, STS10\*  $29.9 \pm 10.6$  vs.  $25 \pm 7.87$  sec, 6MWT\*  $14.6\%$ ,  $234.4$  vs.  $274.7$  m, BDI\*  $14.4 \pm 11.5$  vs.  $11.7 \pm 10.8$  and EQ-5D  $49 \pm 19.1$  vs.  $59.5 \pm 20.3$ . No similar changes were observed in C group. Significant differences between groups were also found for HG, MQLS, STS10, 6MWT, BDI and EQ-5D. No significant changes were found in biochemical and anthropometric data, antidepressant treatment or suitable dialysis parameters at the end of the study.

**Conclusions:** 1) An adapted low intensity exercise programme improved muscle strength, functional capacity and health-related quality of life in our elderly patients on HD. 2) Our results highlight the benefits from exercise in HD patients even in this elderly population. 3) In elderly patients on HD, it is worth considering an adapted low intensity intradialytic exercise programme as a part of a comprehensive care.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Nefrología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El incremento en la esperanza de vida debido, entre otros, a los avances de las ciencias médicas y a la mejoría en la calidad de vida, junto con la baja tasa de natalidad fundamentalmente

en los países desarrollados, han contribuido en los últimos tiempos a un continuo crecimiento en el porcentaje de personas mayores y a un envejecimiento de la población mundial<sup>1</sup>. Este envejecimiento poblacional no podía ser diferente en el ámbito de la nefrología<sup>2-5</sup>. El mejor conocimiento y prevención de la enfermedad renal, la corrección de la anemia, los avances



en el manejo del hiperparatiroidismo secundario, las nuevas alternativas terapéuticas así como el rápido y continuo desarrollo tecnológico en las técnicas de hemodiálisis (HD), son algunos de los factores que han llevado en los últimos años a mejorar la sintomatología del paciente urémico e, incluso, a aumentar su supervivencia<sup>6-9</sup>. De esta manera, mientras en la década de los setenta, un paciente en diálisis era considerado anciano con una edad superior a 65 años, en la actualidad este término es utilizado en aquellos pacientes con edades superiores a 75 u 80 años de edad<sup>4,10,11</sup>. Con todas estas premisas, no es difícil de entender el incremento progresivo de la población anciana en programas de HD, que se caracterizará, entre otros factores, por su elevada complejidad, una peor respuesta a los tratamientos prescritos, un alto grado de dependencia y gran comorbilidad asociada<sup>12-15</sup>.

Un aspecto de extraordinaria importancia en los pacientes en terapia sustitutiva renal es la disminución de la capacidad física conforme avanza la permanencia en HD. La edad avanzada, la elevada comorbilidad asociada, la neuropatía y miopatía urémica, el catabolismo proteico alterado, la anemia así como el obligado sedentarismo del tratamiento sustitutivo renal conducen, entre otros, a la aparición de diversos síntomas musculares que limitan su capacidad física diaria y su calidad de vida<sup>14,16,17</sup>. Por estos motivos, uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal debería ser proporcionar una adecuada rehabilitación física de cara a preservar la capacidad funcional y evitar la dependencia, que se caracterizará por la necesidad de asistencia para la realización de las actividades cotidianas<sup>18-20</sup>.

En las últimas décadas, se han publicado en la literatura numerosos estudios acerca de los diversos programas de ejercicio físico en los pacientes renales en HD, mostrando la gran mayoría de estos efectos beneficiosos del ejercicio tanto a nivel fisiológico, como funcional o psicológico<sup>21,22</sup>. Los pacientes ancianos en HD, en algunas ocasiones, son incapaces de realizar los programas de ejercicio de forma segura y satisfactoria, provocando lesiones musculares y un elevado número de abandonos. Recientemente resultan de gran interés los programas de ejercicio físico de baja intensidad adaptados a las características de cada paciente, con resultados beneficiosos similares a los descritos con las pautas habituales; aunque en la actualidad todavía son escasos y limitados los estudios publicados en la literatura<sup>23-26</sup>.

Ante el incremento progresivo de la población anciana en programas de HD y la ausencia en nuestro país de programas rutinarios de ejercicio físico establecidos en los pacientes en HD, pensamos que resultaría interesante evaluar la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud tras la introducción de un programa de ejercicio físico de baja intensidad adaptado en los pacientes ancianos (>80 años) en tratamiento sustitutivo renal en nuestra unidad de HD, con la finalidad de enlentecer el efecto adverso de la terapia sustitutiva renal sobre el tejido muscular en estos pacientes de por sí ya afectos en gran medida.

## Material y métodos

Entre los meses de noviembre de 2012 y enero de 2013, se realizó un estudio unicéntrico prospectivo de 12 semanas de

duración aprobado por el Comité Ético de nuestra institución y realizado de acuerdo con las normas de la Declaración de Helsinki para observar el efecto de un programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes ancianos en HD.

El programa de HD periódica de nuestro hospital incluía a 63 pacientes, distribuidos en 6 grupos de número similar que realizan sesiones de 4 h de duración en días alternos en horarios de mañana, mediodía y tarde. El programa adaptado de ejercicio físico fue realizado por nuestro personal de enfermería, ya que no se disponía de recursos específicos destinados para ello. Dado que su realización conllevaba un incremento de la carga asistencial diaria, para garantizar unas sesiones de HD adecuadas y seguras, los pacientes incluidos en el horario de mediodía fueron asignados al grupo control (C); ya que en esta franja horaria se añadía la mayor parte de la actividad asistencial de los pacientes hospitalizados que requerían terapia renal (paciente en situación clínica aguda, HD en área de cuidados críticos, cateterización vascular...). Los pacientes incluidos en horario de mañana y tarde fueron asignados al grupo ejercicio (E), al considerar que la actividad diaria hospitalaria era menor en estos horarios y podría ser asumida por nuestro personal.

Como criterios de inclusión se establecieron: otorgar el consentimiento informado, edad igual o superior a 80 años, HD periódica en nuestro hospital superior a 3 meses y estabilidad clínica y hemodinámica en los últimos 3 meses. Por otra parte, los criterios de exclusión establecidos fueron: evento cardiovascular reciente (cardiopatía isquémica, AVC, bypass coronario...), imposibilidad física manifiesta, hipotensión habitual sintomática (TA < 90/70) en las sesiones de HD habituales y no otorgar el consentimiento informado por escrito.

Coincidiendo con las visitas médicas trimestrales programadas de forma habitual en nuestros pacientes se analizaron, en los días de no diálisis, una serie de variables tanto al inicio como al final del estudio.

### Variables demográficas, medidas antropométricas y datos bioquímicos

Las variables demográficas incluían la edad, el sexo, la etiología renal, el índice de comorbilidad de Charlson y tiempo de permanencia en HD. Del mismo modo, se recogieron los principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación de HD (Kt/V Daugirdas 2.<sup>a</sup> generación).

Junto a estas variables, se tomaron medidas del tono muscular de los grupos musculares bíceps humerales y cuádriceps de ambas extremidades, estimando el diámetro muscular mediante centimetría, con una cinta flexible e inextensible y expresada en cm sin comprimir los tejidos blandos de la zona en su posición anatómica de referencia<sup>27</sup>.

### Fuerza muscular y capacidad funcional

Para la valoración de la fuerza muscular de las extremidades superiores se utilizó un dinamómetro homologado tipo Jamar

(Hand-grip dynamometer) (HG) en el brazo dominante. Se realizó con el sujeto sentado, con el hombro en rotación neutra, codo flexionado a 90° y el antebrazo en una posición neutra. Se le entregó el dinamómetro en ambos brazos indicándole que hiciera la mayor fuerza posible sin apoyar el brazo en el cuerpo. El brazo que presentó una mayor fuerza fue considerado como brazo dominante<sup>28</sup>.

Para la valoración de la fuerza muscular en extremidades inferiores se utilizó un dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (Kern CH50 50KG dynamometer). Se estimó la fuerza máxima de extensión de los músculos cuádriceps (FEMQ) de la pierna izquierda. El paciente permanecía sentado en una silla fija de tal forma que la espalda quedaba apoyada en el respaldo y la cadera y la rodilla a 90°. En esta posición se colocaba una cincha de sujeción inextensible a la altura del tercio distal de la tibia y se le pedía al sujeto que hiciera la mayor fuerza posible para realizar la extensión de la extremidad sin agarrarse con los brazos a la silla<sup>29</sup>.

Los resultados obtenidos tanto en las variables antropométricas como de fuerza muscular, representan la media de 3 medidas consecutivas con un intervalo de 15 segundos realizadas por el mismo profesional a fin de evitar posibles errores en la medición.

Las pruebas utilizadas para la valoración de la capacidad funcional fueron el test de los 6 min de la marcha (6MWT) y el test STS10 (sit to stand to sit 10)<sup>30,31</sup>. El test 6MWT se realizó con monitorización de las constantes habituales y la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Consistía en evaluar la máxima distancia recorrida durante un período de 6 min a ritmo activo. Transcurrido el tiempo de la prueba se registraba la distancia total recorrida mediante un odómetro homologado. El test STS10 consistía en levantarse y volverse a sentar durante 10 veces consecutivas lo más rápido posible; partiendo de una posición sentada con los brazos pegados al pecho. Se anotaba el tiempo en segundos que se tardaba en realizar el ejercicio.

#### Sintomatología depresiva y calidad de vida

La sintomatología depresiva se valoró mediante el inventario de Beck (BDI)<sup>32</sup>. Es un cuestionario autoadministrado de 21 preguntas de respuesta múltiple elaborado para detectar la presencia de depresión y estimar su gravedad mediante la evaluación de un amplio espectro de síntomas depresivos (psicológicos, cognitivos y somáticos). El rango de puntuación obtenida va de 0 a 63 puntos. Los valores hasta 10 puntos son considerados normales. De forma global: a mayor puntuación, mayor gravedad en la intensidad de depresión.

La calidad de vida fue estimada mediante el cuestionario de salud homologado EuroQol-5D (EQ-5D) dada su simplicidad y facilidad de aplicación<sup>33</sup>. La primera parte contenía 5 dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tenía 3 niveles de gravedad. En esta parte del cuestionario el paciente debía marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones referido al mismo día en que se cumplimentaba el cuestionario. Los niveles de gravedad se puntuaban con un 1 (no se tiene problemas), 2 (algunos o moderados problemas) y 3 (muchos problemas). La segunda parte del EQ-5D era una

escala visual que iba de 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de salud). En ella el paciente debía marcar el punto que mejor reflejaba la valoración de su estado de salud global en el día en que rellenaba el cuestionario.

#### Programa de ejercicio físico adaptado intradiálisis

El programa de adaptado ejercicio físico era supervisado y dirigido por nuestro personal de enfermería y previamente había sido consensuado con el Servicio de Rehabilitación de nuestro centro. Se realizaba en las 2 primeras horas de la sesión de HD, con una duración aproximada de 45-50 min y únicamente durante 2 sesiones semanales. Antes y después de la realización de ejercicio, todos los pacientes eran monitorizados mediante la toma de constantes vitales básicas (tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno basal). Durante la sesión de HD, tras un breve período de calentamiento, se trabajaban de forma específica la capacidad anaeróbica, coordinación y flexibilidad en diferentes grupos musculares de aquellas extremidades sin acceso vascular funcionante mediante cintas elásticas de resistencia, balones medicinales, pelotas de contracción, tobilleras con peso añadido, mancuernas y pesas lastradas diversas. Para trabajar la capacidad aeróbica se utilizaron unos cicloergómetros eléctricos (modelo Jocca®) colocados a los pies del paciente. De forma progresiva se adaptó la intensidad (40-50-60 rpm) y duración (3-6-9-12-15 min) de los cicloergómetros de forma individualizada. Se recogieron el promedio de revoluciones por minutos (rpm), el número de vueltas realizadas y el tiempo medio del uso de cicloergómetros.

Todos los ejercicios eran adaptados a cada paciente según su complejidad, dependencia y comorbilidad asociada y se ajustaban a la posición que el paciente tenía durante la sesión de HD, intentando realizar el mayor número de repeticiones posibles y variedad de ejercicios en cada sesión de HD, a fin de evitar la monotonía y mantener una motivación constante a lo largo del estudio. La intensidad del ejercicio se ajustaba a juicio clínico del personal de enfermería así como en función del número de repeticiones en la flexo-extensión completa con pesas lastradas en el brazo dominante y la abducción completa de las rodillas con cintas de resistencia realizadas durante un minuto evaluadas de forma mensual. Del mismo modo, se elaboró una hoja de monitorización de ejercicios para controlar el tipo, duración e intensidad del ejercicio realizado; para anotar la aparición de efectos adversos relacionados con el ejercicio (hipotensión clínica sintomática, síntomas musculares severos: dolor, fatiga o calambres musculares; trastornos del ritmo cardíaco o eventos cardiovasculares: síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular) y el número de abandonos.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.). Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y desviación estándar. Las variables cualitativas, mediante porcentaje. La comparación de los datos cuantitativos del mismo grupo se realizó mediante el test de Wilcoxon para variables relacionadas no paramétricas y los datos cualitativos mediante el test de McNemar, considerando significación estadística aquellas relaciones con un valor de  $p \leq 0,05$ . La comparación de las principales variables cuantitativas entre los grupos de estudio



**Tabla 1 – Datos demográficos, comorbilidad y principal etiología de la enfermedad renal**

	Grupo E	Grupo C	*p
Edad (años)	83,9 ± 3,9	82,4 ± 4,6	0,436
Tiempo HD (meses)	37,3 ± 27,6	50,9 ± 81,2	0,607
Sexo (% hombres)	36	64	0,219
Índice Charlson	9,7 ± 1,1	9,3 ± 1,4	0,486
HTA (%)	9,1	18,2	0,364
DM (%)	45,5	27,3	0,562
IMC	25,8 ± 3,2	27,1 ± 3,7	0,375

Grupo E: n = 11 y C n = 11 al inicio del estudio.

C: control; DM: diabetes mellitus; E: ejercicio; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice masa corporal.

Significación estadística: \*p < 0,05.

se realizó mediante el test estadístico no paramétrico U de Mann Whitney, considerando significación estadística aquellas relaciones con un valor de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Se analizó a 63 pacientes en programa de HD en nuestra unidad. De ellos, 22 pacientes que superaron los criterios establecidos fueron incluidos: 11 fueron asignados al grupo E y 11 al grupo C. Un 50% eran hombres, con una edad media de  $83,2 \pm 4,2$  años y un tiempo medio de permanencia en HD de  $44,1 \pm 59,6$  meses. El índice de Charlson medio fue de  $9,5 \pm 1,2$ . Las etiologías de la insuficiencia renal crónica fueron: diabetes mellitus (36,4%), enfermedad renal no filiada (18,2%), hipertensión (13,6%), poliquistosis renal (9,1%), pielonefritis crónica (4,5%), enfermedad glomerular (4,5%) y otros (13,6%).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio con relación a los datos demográficos, comorbilidad y principal etiología de la enfermedad renal (tabla 1) al inicio del estudio. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos estudiados con relación a las variables de tono muscular, principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación de diálisis (tabla 2) tras la realización del ejercicio físico. No se realizaron modificaciones en la dosis media de agentes eritropoyéticos ni en el tratamiento con vitamina D nativa (calcifediol  $0,266$  mg/mensual) prescrita de forma habitual en ninguno de nuestros pacientes a lo largo del estudio ( $30,9 \pm 11,6$  vs.  $28,8 \pm 10,4$  mcg darbopoeina/semana; 58,7 vs. 56,4% pacientes tratados con vitamina D para los grupo E y C respectivamente durante el estudio).

La tabla 3 muestra los resultados relativos a la valoración de la fuerza muscular y de la capacidad funcional. Tras la realización del programa de ejercicio físico adaptado intradiálisis observamos una mejoría significativa en la fuerza muscular estimada mediante el HG para el grupo E ( $16,6 \pm 8,7$  vs.  $18,2 \pm 8,9$  kg;  $p = 0,019$ ) así como un deterioro significativo en el grupo C ( $19,9 \pm 9,4$  vs.  $18,3 \pm 10,6$  kg;  $p = 0,011$ ). En cuanto a la valoración de la fuerza muscular de las extremidades inferiores mediante FEMQ, observamos una mejoría en el grupo E al finalizar el estudio ( $10,5 \pm 7,6$  vs.  $12,9 \pm 10,1$  kg;  $p = 0,061$ ) aunque no se alcanzó la significación estadística preestablecida. No observamos cambios relevantes en la FEMQ en el grupo C ( $11,9 \pm 7,5$  vs.  $10,3 \pm 5,6$  kg;  $p = 0,442$ ). En cuanto a los tests funcionales, observamos un incremento significativo tanto en la distancia recorrida ( $40,3$  m) en el 6MWT ( $14,6\%$ ,  $234,4 \pm 117,7$  vs.  $274,7 \pm 144,9$  m;  $p = 0,004$ ), así como un menor tiempo de

realización del STS10 ( $29,9 \pm 10,6$  vs.  $25 \pm 7,8$  seg;  $p = 0,004$ ) en el grupo E al finalizar el estudio. No observamos cambios relevantes en ninguno de estos test funcionales en el grupo C. En la valoración mensual de los pacientes para adaptar la intensidad del ejercicio de forma global observamos una mejoría en el promedio del número de repeticiones en el brazo dominante y en la abducción completa de las rodillas, en el tiempo medio de uso de los cicloergómetros, las revoluciones por minuto (rpm) y el número de vueltas realizadas (grupo E). No se observaron abandonos ni aparición de efectos adversos relacionados con el ejercicio tras la finalización del estudio.

La tabla 4 muestra los resultados de la sintomatología depresiva y la calidad de vida. En cuanto a la sintomatología depresiva, los pacientes del grupo E refirieron una mejoría significativa de su estado de ánimo ( $14,4 \pm 11,5$  vs.  $11,7 \pm 10,8$ ;  $p = 0,048$ ) al finalizar el estudio, mientras que los pacientes del grupo C no refirieron cambios. No se realizaron modificaciones en la medicación antidepressiva prescrita de forma habitual en ninguno de nuestros pacientes a lo largo del estudio (30 vs. 22% ansiolíticos, 30 vs. 24% antidepressivos y 7 vs. 14% hipnóticos para los grupo E y C respectivamente durante el estudio). Con relación a la calidad de vida no observamos cambios relevantes en las distintas dimensiones del EQ-5D en ninguno de los grupos de estudio al finalizar el programa de ejercicio adaptado. No obstante, en el grupo E observamos una mejoría en la dimensión de realización de las actividades cotidianas, aunque no alcanzó la significación estadística. Del mismo modo, observamos una mejoría significativa en la valoración del estado de salud global del EQ-5D mediante la escala visual ( $49 \pm 19,1$  vs.  $59,5 \pm 20,3$ ;  $p = 0,049$ ) en el grupo E al finalizar el estudio. Estos últimos resultados no se observaron en el grupo C.

La tabla 5 muestra los resultados del análisis comparativo de la diferencia de las medias de las principales variables entre los grupos de estudio. Se evidenció una diferencia significativa para HG ( $1,6 \pm 1,9$  vs.  $-1,6 \pm 1,7$  kg;  $p = 0,001$ ), FEMQ ( $2,4 \pm 3,8$  vs.  $-1,6 \pm 6,7$  kg;  $p = 0,045$ ), STS10 ( $-4,9 \pm 3,7$  vs.  $1,9 \pm 5,2$  seg;  $p = 0,003$ ), 6MWT ( $40,3 \pm 43,2$  vs.  $-3,1 \pm 39,6$  m;  $p = 0,014$ ), sintomatología depresiva ( $-2,6 \pm 3,9$  vs.  $1,1 \pm 3,5$ ;  $p = 0,050$ ) y escala visual de salud del EQ-5D ( $10,5 \pm 16,1$  vs.  $-6,1 \pm 14,5$ ;  $p = 0,032$ ) para los grupos E y C respectivamente.

## Discusión

En los últimos tiempos, estamos asistiendo a un incremento progresivo de los pacientes ancianos en los diversos

Tabla 2 – Datos antropométricos, parámetros bioquímicos y adecuación de diálisis

	Grupo E (n = 11)			Grupo C (n = 11)		
	Inicio	Final	*p	Inicio	Final	*p
<b>Datos antropométricos</b>						
<b>Tono muscular de EESS (cm)</b>						
Bíceps D	30,5 ± 3,2	30,1 ± 3,1	0,763	28,7 ± 4,6	28,3 ± 3,8	0,648
Bíceps I	30,2 ± 3,4	29,8 ± 3,2	0,692	28,1 ± 4,2	27,9 ± 4,3	0,823
<b>Tono muscular de EEII (cm)</b>						
Cuádriceps D	50,4 ± 4,3	49,7 ± 3,3	0,778	47,9 ± 5,8	47,5 ± 6,1	0,711
Cuádriceps I	50,7 ± 3,9	49,8 ± 3,5	0,842	46,9 ± 5,8	45,7 ± 6,6	0,170
<b>Datos bioquímicos</b>						
Glucosa (mg/dl)	153,2 ± 62,3	158,6 ± 75,4	0,863	152,2 ± 45,1	161 ± 33,1	0,350
Creatinina (mg/dl)	7,3 ± 2,1	7,6 ± 2,1	0,237	6,8 ± 1,8	6,5 ± 1,6	0,208
K (mEq/l)	5,3 ± 0,7	5,6 ± 0,8	0,726	4,9 ± 0,7	4,9 ± 0,9	0,964
Ca (mg/dl)	8,8 ± 0,8	9,1 ± 0,2	0,119	9,2 ± 3,2	9,1 ± 0,3	0,836
P (mg/dl)	4,4 ± 1,2	4,3 ± 1,2	0,831	4,1 ± 1,4	4,2 ± 0,8	0,677
i-PTH (pg/ml)	224,5 ± 133,4	203,9 ± 118,6	0,872	169,3 ± 72,4	195,1 ± 112,5	0,572
25-OH VitD (ng/ml)	49,4 ± 36,7	46,9 ± 21,8	0,468	35,2 ± 30,2	35,6 ± 20,7	0,786
<b>Parámetros nutricionales</b>						
Albúmina (g/dL)	3,8 ± 0,3	3,9 ± 0,3	0,440	3,8 ± 0,3	3,9 ± 0,3	0,363
Prealbúmina (mg/dl)	33,7 ± 8,2	33,2 ± 9,3	0,789	29,3 ± 7,6	32,1 ± 9,5	0,750
Colest total (mg/dl)	149,6 ± 32,2	150,4 ± 37,1	0,846	164,4 ± 40,4	156,2 ± 33,5	0,751
Colest HDL (mg/dl)	41,2 ± 9,2	43,6 ± 10,1	0,697	45,6 ± 10,4	44,6 ± 11,6	0,423
Colest LDL (mg/dl)	92,6 ± 23,2	90,2 ± 21,9	0,597	90,8 ± 26,4	88,6 ± 31,6	0,623
Triglicéridos (mg/dl)	180,2 ± 98,5	169,6 ± 99,7	0,524	160,2 ± 77,1	154,2 ± 73,4	0,797
<b>Datos del hemograma</b>						
Hemoglobina (g/dl)	10,9 ± 1,1	11,2 ± 1,4	0,532	10,8 ± 1,2	11,9 ± 1,1	0,280
Ferritina (ng/mL)	416,5 ± 173,5	377,8 ± 198,8	0,720	482,9 ± 293,1	331,4 ± 187,1	0,469
<b>Adecuación de diálisis</b>						
Dosis diálisis (Kt/V)	1,66 ± 0,4	1,62 ± 0,7	0,614	1,63 ± 0,5	1,65 ± 0,6	0,712

Grupo E: n = 11 y C n = 11. Inicio vs. final del estudio.  
 C: control; Ca: calcio; Colest: colesterol; D: derecho; E: ejercicio; EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores; HDL: lipoproteínas de alta densidad; i-PTH: hormona paratiroidea intacta; I: izquierdo; K: potasio; Kt/V: método 2.ª generación Daurgirdas; LDL: lipoproteínas de baja densidad; P: fósforo; VitD: vitamina D.  
 Significación estadística: \*p < 0,05.

Tabla 3 – Valoración de la fuerza muscular, capacidad funcional e intensidad de ejercicio (mensual)

	Grupo E (n = 11)			Grupo C (n = 11)		
	Inicio	Final	*p	Inicio	Final	*p
<b>Fuerza muscular</b>						
HG (kg)	16,6 ± 8,7	18,2 ± 8,9	0,019*	19,9 ± 9,4	18,3 ± 10,6	0,011*
FEMQ (kg)	10,5 ± 7,6	12,9 ± 10,1	0,061	11,9 ± 7,5	10,3 ± 5,6	0,442
<b>Test de capacidad funcional</b>						
6MWT (m)	234,4 ± 117,7	274,7 ± 144,9	0,004*	213,9 ± 104,4	210,8 ± 126,5	0,801
STS10 (seg)	29,9 ± 10,6	25 ± 7,8	0,004*	44 ± 14,2	45,9 ± 13,8	0,265
<b>Valoración mensual: intensidad del ejercicio</b>						
Rep Flex-Ext brazo (n)	34,7 ± 9,2	35,5 ± 14,8	0,878	-	-	-
Rep Abducc rodilla (n)	24,4 ± 6,8	34,1 ± 15,7	0,045*	-	-	-
Tiempo ciclos (min)	8,2 ± 5,3	14,6 ± 9,1	0,011*	-	-	-
RPM (n)	29 ± 11,1	46 ± 24,5	0,022*	-	-	-
Vueltas completadas (n)	252,8 ± 195,6	920,9 ± 426,2	0,001*	-	-	-

Grupo E: n = 11 y C n = 11. Inicio vs. final del estudio.  
 6MWT: test de la marcha 6 min; Abducc: abducción completa; C: control; E: ejercicio; Ext: extensión; FEMQ: fuerza de extensión máxima del cuádriceps; Flex: flexión; HG: hand grip del brazo dominante; m: metros; min: min; n: número; Rep: repeticiones; RPM: revoluciones por minuto; seg: segundos; STS10: test sit to stand to sit 10.  
 Significación estadística: \*p < 0,05.



**Tabla 4 – Calidad de vida (EuroQoL-5D) y sintomatología depresiva (Cuestionario de Beck)**

	Grupo E (n=11)			Grupo C (n=11)		
	Inicio	Final	*p	Inicio	Final	*p
<i>Calidad de vida (EuroQoL-5D)</i>						
Movilidad	1,81 ± 0,4	1,81 ± 0,4	0,999	1,88 ± 0,6	1,77 ± 0,4	0,347
Cuidado personal	1,81 ± 0,9	1,91 ± 0,7	0,678	1,22 ± 0,6	1,44 ± 0,7	0,169
Actividades cotidianas	2,32 ± 0,6	1,99 ± 0,6	0,081	1,88 ± 0,6	1,89 ± 0,9	0,999
Dolor/malestar	1,92 ± 0,7	1,91 ± 0,6	0,999	2,11 ± 0,6	2,11 ± 0,6	0,999
Ansiedad/depresión	1,61 ± 0,8	1,41 ± 0,5	0,168	1,66 ± 0,8	1,77 ± 0,8	0,594
Escala visual salud	49 ± 19,1	59,5 ± 20,3	0,049*	58,8 ± 31,4	52,7 ± 31,3	0,243
Síntomas depresivos (Beck)	14,4 ± 11,5	11,7 ± 10,8	0,048*	14,1 ± 13,6	15,1 ± 15,6	0,368

Grupo E: n = 11 y C n = 11. Inicio vs. final del estudio.  
 Análisis EuroQoL-5D por dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y valoración global mediante escala visual salud.  
 C: control; E: ejercicio.  
 Significación estadística: \*p < 0,05.

programas de tratamiento sustitutivo renal, fundamentalmente mediante HD<sup>3,13</sup>. Los novedosos avances en el tratamiento de la enfermedad renal y el desarrollo de nuevas técnicas de HD han conseguido mejorar la sintomatología urémica y la expectativa de vida de estos pacientes<sup>6,11</sup>. Así pues, en los próximos años no será infrecuente encontrar en las unidades de HD un mayor número de pacientes con edad avanzada caracterizados por una elevada comorbilidad y complejidad, una gran dependencia para la realización de las actividades diarias derivada de una condición física deteriorada relacionada con el sedentarismo del propio tratamiento sustitutivo renal y una escasa calidad de vida<sup>12,20</sup>.

En las últimas décadas, diversos estudios han sido publicados con relación a la mejora de la capacidad funcional y calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes renales tras la realización de ejercicio físico. La mayor parte de estos estudios reportan efectos beneficiosos del ejercicio físico a nivel de capacidad funcional, psicológico y de calidad de vida relacionada con la salud<sup>21,22</sup>. Recientemente se han publicado diversos estudios con programas de ejercicio de baja intensidad adaptados a las características de los propios pacientes<sup>23-26</sup>, ya que algunos de estos no podían ser realizados de forma segura y satisfactoria, dado que provocaban algunas lesiones musculares, eventos cardiovasculares adversos y un elevado número de abandonos. Mercer et al.<sup>23</sup> observaron una mejoría de la capacidad funcional y en la realización de las actividades de la vida cotidiana tras un

programa de ejercicio físico de baja intensidad combinado (aeróbica y fuerza) de 12 semanas de duración en 22 pacientes en HD. Idénticos resultados fueron observados por van Vilsteren et al.<sup>24</sup> tras un programa de ejercicio de predominio aeróbico de 12 semanas de duración en 96 pacientes en HD así como por Chen et al.<sup>25</sup> tras un programa exclusivo de fuerza-resistencia de baja intensidad en ambas extremidades inferiores de 48 semanas de duración en un estudio con 50 pacientes en HD. En el único trabajo nacional publicado hasta la actualidad, Segura et al.<sup>26</sup> evidenciaron en 27 pacientes en programa de HD aleatorizados en 2 grupos comparativos a un programa de fuerza resistencia o a un programa de baja intensidad de predominio aeróbico, ambos de 24 semanas de duración, una mejoría de la capacidad funcional y de la calidad de vida relacionada con la salud.

En nuestro estudio, la introducción de un programa adaptado de ejercicio físico de baja intensidad en los pacientes ancianos en HD (>80 años) mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes en HD. De forma global, los resultados obtenidos en nuestro estudio, utilizando pruebas y tests funcionales semejantes, son idénticos a los previamente publicados en la literatura, si bien las principales diferencias de nuestro estudio radican en primer lugar en evaluar exclusivamente a un grupo de pacientes ancianos con edades superiores a 80 años con la elevada comorbilidad asociada que representan y, en segundo lugar, en adaptar el tipo

**Tabla 5 – Análisis entre grupos de estudio. Análisis de las diferencias de las medias de las principales variables entre los grupos de estudio mediante el test estadístico no paramétrico U de Mann Whitney**

	Grupo E	Grupo C	*p
HG (kg)	1,6 ± 1,9	-1,6 ± 1,7	0,001*
FEMQ (kg)	2,4 ± 3,8	-1,6 ± 6,7	0,045*
STS10 (seg)	-4,9 ± 3,7	1,9 ± 5,2	0,003*
6MWT (m)	40,3 ± 43,2	-3,1 ± 39,6	0,014*
EVS (EuroQoL-5D)	10,5 ± 16,1	-6,1 ± 14,5	0,032*
Síntomas depresivos (Beck)	-2,6 ± 3,9	1,1 ± 3,5	0,050*

Grupo E: n = 11 y C n = 11.  
 6MWT: test de la marcha 6 min; C: control; E: ejercicio; EVS: escala visual salud; FEMQ: fuerza de extensión máxima del cuádriceps; HG: hand grip del brazo dominante; seg: segundos; STS10: test sit to stand to sit 10.  
 Significación estadística: \*p < 0,05.



e intensidad de ejercicio, tanto aeróbico como anaerobio, en función de las propias características del paciente.

Con relación a la fuerza muscular, observamos una mejoría de la fuerza muscular en las extremidades superiores estimada mediante el HG, un indicador fiable y pronóstico en la valoración de la fuerza global en el paciente geriátrico<sup>28,34,35</sup>. Este incremento de fuerza podría corresponder a cambios morfológicos y funcionales de las fibras musculares que conllevarían una mayor activación y reclutamiento de los grupos musculares implicados y, en consecuencia, una mayor fuerza de ellos<sup>16,17,36</sup>. En las extremidades inferiores, a pesar de mostrar una evidente tendencia hacia la mejoría en el grupo E, este resultado no alcanzó la significación estadística. Estos resultados podrían atribuirse a la gran atrofia muscular de unos pacientes de edad avanzada y múltiple comorbilidad que no habían estado entrenados previamente, a la propia dificultad en la correcta realización del test (FEMQ) en este tipo de paciente, así como al escaso tamaño de la muestra. No obstante, el incremento tanto del número de repeticiones en las extremidades inferiores medidas de forma mensual, como al aumento en la intensidad y el tiempo de uso de los cicloergómetros a lo largo del estudio sugieren, de forma indirecta, un incremento de la fuerza muscular y funcionalidad en las extremidades inferiores. En cuanto a los test funcionales, merece la pena recordar que tanto el test de la marcha como el test STS10 son test ampliamente utilizados en la valoración de la capacidad funcional<sup>30,31</sup>. Resultados superiores a 3,4 kg para HG, un menor tiempo en realizar STS10 (8,4 segundos) o un incremento en la distancia recorrida en el 6MWT de 66,3 m traducen cambios de gran valor clínico asociado, indicando una mejoría en la fuerza y capacidad funcional de las extremidades implicadas<sup>37</sup>. La mayor activación y reclutamiento de las fibras musculares citadas previamente podrían explicar la mejoría observada en la realización de los test funcionales únicamente observada tras el programa adaptado de ejercicio físico, si bien nuestros resultados son ligeramente inferiores a los publicados con anterioridad, probablemente por las características de nuestra población anciana.

En cuanto a la sintomatología depresiva, algunos problemas psicológicos como la depresión y la ansiedad son bastante habituales en los pacientes en HD. La cronicidad del tratamiento sustitutivo renal, síntomas físicos como la fatiga, la sensación de sed o el insomnio nocturno y la expectativa de vida condicionada por el trasplante renal son algunos de los factores involucrados en su aparición<sup>38,39</sup>. Dada la repercusión en la calidad de vida de estos pacientes, resulta de gran interés la prevención y tratamiento precoz de estos síntomas. En este sentido, los resultados obtenidos en nuestro estudio refuerzan los beneficios del ejercicio físico, previamente publicados, en el aspecto psicológico. Su explicación se basa en primer lugar en ciertos razonamientos teóricos como la liberación de algunos neurotransmisores como las endorfinas al torrente circulatorio que provocan una sensación completa de bienestar; y en segundo lugar en diversos aspectos emocionales y conductuales como la sustitución de los pensamientos negativos y la baja autoestima, disminución de la ansiedad y mejoría notable del humor así como un incremento de las relaciones sociales al realizar una actividad divertida, dirigida y programada en el transcurso de las sesiones de HD<sup>21,22,40-42</sup>.

Como hemos mencionado con anterioridad, existen en la literatura evidencias de que la realización de ejercicio físico mejora la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes renales en HD<sup>18-22</sup>. A pesar de la edad avanzada, la elevada comorbilidad, el largo tiempo de permanencia en HD y la limitada expectativa de vida dada la exclusión de la opción de trasplante renal en la mayoría de nuestros pacientes, la mejoría de la fuerza muscular, capacidad funcional y sintomatología depresiva se acompañó de una mejoría significativa en términos de calidad de vida estimada mediante la escala de percepción del estado de salud en el grupo E. Curiosamente, el único cambio llamativo se obtuvo en la dimensión de la realización de las actividades cotidianas en este grupo. Este hallazgo resulta de gran interés clínico, ya que sugiere que una pequeña mejoría del nivel de actividad física en estas personas podría demorar el paso de un estado de independencia a un estado de discapacidad, evitando el deterioro de la calidad de vida y la dependencia de los pacientes en HD, con todas las consecuencias clínicas desfavorables y la utilización de recursos sanitarios que conllevaría.

Merece la pena destacar en nuestro trabajo la efectividad y seguridad observada en nuestro programa de ejercicio físico de baja intensidad adaptado, sin objetivar abandonos ni efectos desfavorables a lo largo del estudio. Estos resultados ponen de manifiesto que, a pesar de los riesgos potenciales que supone la práctica regular de ejercicio físico de intensidad ligera o moderada en los pacientes ancianos en HD, los beneficios obtenidos con estas pautas adaptadas de ejercicio de baja intensidad son claramente mayores.

Entre las múltiples limitaciones de nuestro trabajo, queremos mencionar la ausencia de aleatorización de los grupos de estudio, con los posibles sesgos que se pudiesen derivar. Esta asignación estuvo condicionada por la ausencia de financiación externa o de recursos adicionales, por lo que parecía razonable asignar a los pacientes en función de las cargas asistenciales de enfermería. Cabe destacar también el escaso tamaño de la muestra que obligó al uso de test no paramétricos así como el limitado tiempo de seguimiento, si bien este es similar a la mayoría de los trabajos publicados previamente. Del mismo modo, en nuestro estudio no objetivamos cambios a nivel de tono muscular ni de los principales datos bioquímicos. Tal vez, el uso de métodos específicos para el análisis de la composición corporal, no empleados en nuestro estudio, pudiera evidenciar algún cambio en estos aspectos. No obstante, las propias características del paciente anciano, la baja intensidad y el escaso tiempo de intervención hacen poco probable, a nuestro entender, cambios favorables significativos a nivel de la composición corporal o de los parámetros bioquímicos nutricionales. En este sentido, serían necesarios estudios más amplios y mejor diseñados de cara a establecer los potenciales beneficios del ejercicio físico en este particular grupo de pacientes.

En conclusión, la introducción de un programa de ejercicio físico de baja intensidad adaptado en los pacientes ancianos (>80 años) mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes en HD. En espera de futuros estudios, los resultados obtenidos en nuestro estudio refuerzan, incluso en el paciente anciano en programa de HD, los beneficios descritos del ejercicio físico. Debería ser



considerado este como una parte más del cuidado integral del paciente en HD con el fin de evitar un deterioro progresivo en su condición física y capacidad funcional.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

A todos los pacientes y personal de enfermería por su valiosa colaboración en la presente investigación.

Este trabajo de investigación se ha realizado en el marco del programa de Doctorado en Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

### BIBLIOGRAFÍA

- World Population Prospects: The 2012 revision, vol. II. Demographic profiles. Analytical Report. New York: United Nations; 2013.
- de Francisco AL, Sanjuán F, Foraster A, Fabado S, Carretero D, Santamaría C, et al. Estudio epidemiológico de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Nefrologia*. 2008;28(1):48-55.
- Abdelhafiz AH, Brown SH, Bello A, El Nahas M. Chronic kidney disease in older people: Physiology, pathology or both? *Nephron Clin Pract*. 2010;116(1), c19-24.
- Piccoli G, Salomone M, Piccoli GB, Magistrioni P, Pacitti A, Antonio M, et al. Elderly patients on dialysis: Epidemiology of an epidemic. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(s9):26-30.
- Registre de malalts renals de Catalunya. Informe estadístic 2010. Barcelona: Servei Català de la Salut; 2011.
- Jager KJ, Lindholm B, Goldsmith D, for European REnal and Cardiovascular Medicine working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: Where is the link? *Kidney Int Suppl*. 2011;1(1):21-3.
- Komaba H, Shiizaki K, Fukagawa M. Pharmacotherapy and interventional treatments for secondary hyperparathyroidism: Current therapy and future challenges. *Expert Opin Biol Ther*. 2010;10(12):1729-42.
- Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):487-97.
- Tazza L, Di Napoli A, Bossola M, Valle S, Pezzotti P, Luciani G, et al. Ageing of patients on chronic dialysis: Effects on mortality: A 12-year study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):940-7.
- Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr*. 2014;24(6):364-70.
- Weinstein JR, Anderson S. The aging kidney: Physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(4):302-7.
- Pérez García R. Pacientes geriátricos en hemodiálisis. *Diálisis en el anciano. Rev Soc Esp Enferm Nefrol*. 2001;4(3):64-73.
- Berger JR, Hedayati SS. Renal replacement therapy in the elderly population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(6):1039-46.
- Stack AG, Messana JM. Renal replacement therapy in the elderly: Medical, ethical, and psychosocial considerations. *Adv Ren Replace Ther*. 2000;7(1):52-62.
- Odden MC. Physical functioning in elderly persons with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(4):348-57.
- Sakkas GK, Ball D, Mercer TH, Sargeant AJ, Tolfrey K, Naish PF. Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2074-81.
- Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: Effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int*. 2003;63(1):291-7.
- Farragher J, Jassal SV. Rehabilitation of the geriatric dialysis patient. *Semin Dial*. 2012;25(6):649-56.
- Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22(6):615-23.
- Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity inpatients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(5):861-72.
- Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(3):383-93.
- Segura-Ortí E. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: Revisión sistemática de la literatura. *Nefrologia*. 2010;30(2):236-46.
- Mercer TH, Crawford C, Gleeson NP, Naish PF. Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(3):162-7.
- Van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: Results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(1):141-6.
- Chen JL, Godfrey S, Ng TT, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: A randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1936-43.
- Segura-Ortí E, Kouidi E, Lisón JF. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: Randomized controlled trial. *Clin Nephrol*. 2009;71(5):527-37.
- Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:317-26.
- Jamal SA, Leiter RE, Jassal V, Hamilton CJ, Bauer DC. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. *Osteoporos Int*. 2006;17:1390-7.
- Fisher NM, Pendergast DR, Calkins EC. Maximal isometric torque of knee extension as a function of muscle length in subjects of advancing age. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990;71(10):729-34.
- Acquistapace F, Piepoli ME. The walking test: Use in clinical practice. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2009;72(1):3-9.
- Greenwood SA, Lindup H, Taylor K, Koufaki P, Rush R, Macdougall IC, et al. Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27 Suppl 3:126-34.
- Abdel-Rahman EM, Balogun SA, Kepple A, Ma JZ, Turgut F, Kovesdy CP, et al. Beck Depression Inventory and survival in elderly hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):2064-5.
- Liem YS, Bosch JL, Hunink MG. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2008;11(4):733-41.

34. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30(2):135-42.
35. Leal VO, Mafra D, Fouque D. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1354-60.
36. Heiwe S, Clyne N, Tollbäck A, Borg K. Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(11):865-74.
37. Segura-Ortú E, Martínez-Olmos FJ. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. *Phys Ther.* 2011;91(8):1244-52.
38. Álvarez-Ude F, Fernández-Reyes MJ, Vázquez A, Mon C, Sánchez R, Rebollo P. Physical symptoms and emotional disorders in patient on a periodic hemodialysis program. *Nefrología.* 2001;21(2):191-9.
39. Cukor D, Coplan J, Brown C, Friedman S, Newville H, Safier M, et al. Anxiety disorders in adults treated by hemodialysis: A single-center study. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(1):128-36.
40. Craney RM, McKeivitt PM, Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Harter HR. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron.* 1983;33(3):179-81.
41. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, et al. Exercise renal rehabilitation program: Psychosocial effects. *Nephron.* 1997;77(2):152-8.
42. Suh MR, Jung HH, Kim SB, Park JS, Yang WS. Effects of regular exercise on anxiety, depression, and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2002;24(3):337-45.

---

### Artículo 3

#### **Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients**

**Introducción:** Los pacientes en hemodiálisis (HD) se caracterizan por una gran pérdida muscular y deteriorada condición física. Recientemente, la electroestimulación neuromuscular (EMS) resulta de gran interés como tratamiento coadyuvante del ejercicio físico. Escasos estudios acerca del papel único de la EMS en HD han sido publicados.

**Objetivos:** Analizar el efecto de un programa de EMS sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida así como la eficacia, seguridad y tolerabilidad en nuestros pacientes en HD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico (12 semanas). Los pacientes fueron asignados a grupo electroestimulación (EMS) o control (C). El grupo EMS incluía un programa adaptativo de electroestimulación de ambos cuádriceps mediante el dispositivo Compex® Theta 500i. Grupo control (C) recibía el cuidado habitual HD. Analizamos: 1.- Datos musculares: Fuerza extensión máxima quadriceps (FEMQ) y “handgrip” (HG). 3.- Test funcionales: “Sit to stand to sit” (STS10) y “six-minutes walking test” (6MWT). 3.- Cuestionario salud: EuroQoL-5D (EQ-5D). 4.- Grado satisfacción: Escala percepción subjetiva (SRS), Escala Visual Analógica (EVA), y cuestionario electroestimulación (QE).

**Resultados:** 38 pacientes: 54% hombres. Edad media 69.7 años y 32.1 meses en HD. 23 asignados a EMS y 15 grupo C. Ningún efecto adverso relacionado. A diferencia del grupo C, el grupo EMS mejoró significativamente ( $*p < 0,05$ ) en FEMQ\* (10.2±6.7 vs 13.1±8.1 kg), STS10\* (41±18.7 vs 32.8±14.1 sec), 6MWT\* (12%, 280.5 vs 312.4 m) y EQ-5D\* (52.5 vs 65.7%) al finalizar el estudio. Asimismo, la puntuación EQ\* (8.5 vs 5.8 sint/pac) mejoró en EMS, principalmente en relación a dolor muscular\* (2.8 vs 1.2), rampas\* (1.6 vs 1.1), entumecimiento\* (1.5 vs 1.1) y quemor\* (1.6 vs 1.1). En el grupo EMS, un 44% y un 72% refirieron mejor sensación de bienestar y condición física en el SRS, respectivamente. El grado de satisfacción (VAS) fue 7.8 para grupo EMS. No observamos cambios relevantes en los datos bioquímicos o adecuación dialítica.

**Conclusiones:** 1.-La electroestimulación neuromuscular intradiálisis de ambos cuádriceps mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida de nuestros pacientes en HD. 2.-La electroestimulación neuromuscular fue segura, efectiva y bien tolerada.3.- Con los resultados obtenidos, la electroestimulación neuromuscular constituye una nueva alternativa terapéutica para mejorar la condición física y la calidad de vida de éstos pacientes.





## Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients

Vicent Esteve Simó<sup>1,2</sup> · Anna Junque Jiménez<sup>1</sup> · José Carneiro Oliveira<sup>1</sup> · Fátima Moreno Guzmán<sup>1</sup> · Miquel Fulquet Nicolás<sup>1</sup> · Mónica Pou Potau<sup>1</sup> · Anna Saurina Solé<sup>1</sup> · Verónica Duarte Gallego<sup>1</sup> · Irati Tapla González<sup>1</sup> · Manel Ramírez de Arellano Serna<sup>1</sup>

Received: 24 March 2015 / Accepted: 27 July 2015  
© Springer Science+Business Media Dordrecht 2015

### Abstract

**Background** Haemodialysis (HD) patients are characterised by muscle wasting, decreased physical function and poor quality of life. The objective was to analyse the effect of an intradialysis NMES training programme in muscular strength, functional capacity and quality of life in our HD patients.

**Material** HD patients were assigned to NMES (ESG) or control group (CG) in a 12-week single-centre prospective study. Transversal quadriceps muscular area, maximum length quadriceps strength (MLQS), handgrip, sit-to-stand-to-sit 10 test (STS10), “6-min walking test” (6MWT); EuroQol-5D health-related quality of life (EQ-5D) questionnaire, subjective global assessment (SGA) and NMES symptoms questionnaires (SQ) were completed.

**Results** Thirty-eight patients (54 % men). Mean age 69.7 years. 32.1 months on HD, 23 ESG and 15 in CG. In contrast with CG, ESG significantly ( $p < 0.05$ ) improved MLQS\* (10.2 6.7 vs. 13.1 8.1 kg), STS10\* (41 18.7 vs. 37.2 23.9 s), 6MWT\* (12 %, 280.5 vs. 312.4 m) and EQ-5D score\* (52.7 vs. 65.5) at the end of the study. However, lower SQ score\* (8.5 vs. 5.8 sympt./patient) in ESG was observed, mainly due to muscular pain\* (2.2 vs. 1.2), cramps\* (1.6 vs. 1.2), numbness\* (1.7 vs. 1.1) or stinging\* (1.5 vs. 1.1). In ESG, 44 and 72 % referred better wellness sensation and physical condition in SGA, respectively.

**Conclusions** Intradialytic NMES of both quadriceps improved muscular strength, functional capacity and quality of life in our HD patients. With the obtained results, NMES constitutes a novel therapeutic alternative to improve the deteriorated physical condition and quality of life of these patients.

**Keywords** Haemodialysis · Neuromuscular electrostimulation · Physical condition · Health-related quality of life

### Introduction

Diminution of physical functioning and quality of life are some of the most common dialysis-related factors characteristic of patients on haemodialysis (HD). Multiple factors contribute to this progressive worsening, including age, malnutrition, anaemia, chronic inflammation, bone and mineral metabolism disorders, higher associated cardiovascular comorbidity and altered urea metabolism, which may eventually cause muscular weakness and functional incapacity [1, 2].

Urea metabolic disorder mainly affects type II muscle fibres and nerve endings of the skeletal muscle, causing myopathy and myelin sheath degeneration which, in the long term, will lead to severe muscular atrophy and various symptoms such as fatigue, weakness, cramps, spasms or myoclonus [3–5].

Neuromuscular electrostimulation (NMES) is a technique that consists of low-intensity electrical stimulation of skeletal groups with electrodes placed on the skin. These impulses stimulate the nerves to send signals to a specifically targeted muscle, which reacts by contracting, as it would with normal muscular activity [6, 7]. It is widely

✉ Vicent Esteve Simó  
vestevesimo@gmail.com

<sup>1</sup> Nephrology Department, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari Terrassa (Barcelona), Crta Torrebonica s/n, 08227 Terrassa, Spain

<sup>2</sup> Medicine Department, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, Spain

used in healthy individuals who participate in physical activities or sport to improve physical condition and muscular strength. It is also used for the rehabilitation of muscular groups, mainly in individuals with severe neurological, skeletal or motor disorders [8, 9].

In the last years, several small, limited studies have been published on NMES in patients with chronic cardiac insufficiency or pulmonary disease [10, 11]. Great interest has been drawn to the role of NMES as adjuvant therapy combined with regular physical exercise for patients with chronic renal disease on HD [12–15]. Yet insufficient evidence has been presented to substantiate the exclusive role of NMES on muscular strength in our HD patients. The aim of the study was to analyse the effect of an exclusive NMES programme on muscular strength, functional capacity and health-related quality of life in our patients on HD.

## Materials and methods

A 12-week prospective, single-centre study was carried out between April and June 2013. The study was approved by the hospital ethics committee and conducted in accordance with the Helsinki Declaration to observe the effect of an exclusive NMES programme on the muscular strength, functional capacity and health-related quality of life of our HD patients.

The following inclusion criteria were established: willingness to sign informed consent, age  $\geq 18$ , HD for at least 3 months at our centre and clinical and haemodynamic stability in the last 3 months. The exclusion criteria were: recent cardiovascular event, presence of internal vascular access for HD in both lower extremities, use of cardiac pacemaker and refusal to give written consent.

The periodic HD programme at our centre distributes patients into six groups of 10–12 patients. Patients undergo dialysis for 4 h on alternate days, with a morning, lunch-time or afternoon shift. All patients are assigned a regular number in our HD unit.

No exercise was prescribed at home and all the patients continued their daily activities as usual. Two comparative groups were formed. Patients with an even number in the list of HD patients in our unit were assigned to the control group (CG) and received the usual care from nursing staff during HD sessions. Patients with odd numbers constituted the electrostimulation group (ESG).

## Neuromuscular electrostimulation

Patients assigned to the ES group underwent a NMES programme of the quadriceps muscles of both lower

extremities. This was previously agreed with the Hospital Rehabilitation Centre. The Compex® Rehab Theta 500i device was used, equipped with different rehabilitation programmes with adjustable phases, types and current intensity (10–50 Hz). The NMES programme included (time, contraction phase): muscle toning during the first week (25 min, 8 Hz, ramp-up 1.5 s, phase 25 min, ramp-down 1.5 s), aerobic resistance during the second week (28 min, 60 Hz, ramp-up 1.5 s, phase 8 s, ramp-down 0.75 s), followed by 2 weeks of amyotrophy therapy (30 min, 25–40 Hz, ramp-up 2 s, phase 4 s, ramp-down 1 s), 2 weeks of hypertrophy therapy (33 min, 55 Hz, ramp-up 1.5 s, phase 6 s, ramp-down 1 s), 3 weeks of muscle enhancement (35 min, 9 peaks: 2–75 Hz, phase 7 s), and finally, 3 weeks of strength resistance training (38 min, 90 Hz, ramp-up 1.5 s, phase 4 s, ramp-down 0.75 s). NMES was applied during the first two hours of each HD session and lasted for 30–45 min. Patients were in supine position with extended lower limbs and minimum flexion ( $15^\circ$ ) of both knees with a soft cushion placed under the popliteal fossa. Each subject had their own electrodes ( $5 \times 10$  cm), which were placed on the motor point of quadriceps muscle components (rectus femoris, vastus internus and vastus medialis), to ensure patient's comfort and efficacy of the programme. Patients were asked to make a voluntary contraction as soon as they felt the electrical impulse to achieve maximum contraction of the selected muscle. Maximum intensity was achieved by encouraging the patient to bear with the maximum painless level of stimulation, thus reaching a tolerable and effective muscle contraction.

The following variables were analysed during the scheduled quarterly follow-up visits at the beginning and at the end of the study.

## Demographic, biochemical and anthropometric data

Demographic variables included age, sex, renal aetiology, Charlson comorbidity index and time on HD. The main biochemical data and parameters of HD adequacy were also collected.

The anthropometric data collected included muscle contour, skinfolds and transversal quadriceps muscular area (TQMA) [16]. Muscle contour was estimated in the anatomical reference position with a flexible, non-extensible measuring tape (in centimetres), without compressing the soft tissue. Assessment of the adipose subcutaneous tissue of both quadriceps was made by measuring skinfold thickness in the anterior thigh using a calliper gauge, with the patient seated with knees bent to a  $90^\circ$  angle. TQMA was obtained with the formula described by Gurney and Jelliffe [17]:  $TQMA (cm^2) = [(Muscle\ contour (cm) - \pi \times Muscle\ skinfold (cm))^2] / 4\pi$ .



### Muscle strength and functional capacity

Muscle strength of the upper limbs was assessed with a Jamar-type approved hand-grip (HG) dynamometer in the dominant arm (SH 5001, Saehan Corporation, Korea). Patients remained seated with the shoulder adducted, elbow flexed at 90° and forearm in a neutral position. Patients were asked to hold the dynamometer with each hand and make a very brief maximal contraction without touching the body with any part of the arm. The strongest arm was considered dominant [18].

Muscle strength in lower extremities was measured with a Kern-type dynamometer (Kern CH50 50KG dynamometer). Maximum length quadriceps strength (MLQS) of the left leg was measured. Patients were seated with their back leaning against the back of the chair, with hip and knee at 90° of flexion. A non-extensible strap was placed on the distal part of the tibia, and subjects were asked to apply maximal strength to extend their leg without holding on to the chair with their arms [19].

The results obtained for anthropometric variables and muscular strength are the means of three consecutive measurements that were performed by the same professional to avoid possible measurement errors.

Functional capacity was assessed with the 6-min walking test (6MWT) and the sit-to-stand-to-sit 10 test (STS10). The 6MWT was performed to monitor vital constants and oxygen saturation with pulse oximetry in a 20-m corridor located in the haemodialysis unit, and tape was placed every 2 m. It consisted of assessing the maximum distance walked during a 6-min period, along the 20 m indicated in the floor, turning around at the final mark without stopping. When the test was completed, the total distance travelled was registered [20]. The STS10 test was performed with a no armrests chair, measured about 44.5 cm high and 38 cm deep, backed up against a wall to minimise the risk of falling. The STS10 test consisted of doing 10 complete movements of sitting down and standing as fast as possible, beginning in the seated position, with the arms held tightly against the chest. STS10 elapsed time was recorded [21].

### Symptoms of the lower extremities, degree of satisfaction and quality of life

Lower extremity-related symptoms were assessed with a specially designed symptoms questionnaire (SQ). Patients' answers were graded on a quantitative scale (1–5: none to severe) to assess the presence of the following symptoms: muscular pain, cramps, tingling, stinging or burning and sensation of numbness. Total SQ score was collected.

Patients' satisfaction was graded with a subjective global assessment (SGA) questionnaire at the end of the study. SGA was measured with a questionnaire assessing patients'

general health, physical capacity and discomfort in lower extremities at the end of the intervention. Patients were asked to tick the option that best reflected their present situation (improvement, no change, worsening).

Health-related quality of life was measured by the EuroQol-5D questionnaire (EQ-5D) [22]. The first part of the EQ-5D consists of five domains (mobility, self-care, usual activities; pain/discomfort and anxiety/depression). Each domain has three levels of severity: (1) no problem, (2) some problem and (3) extreme problem. In this part of the questionnaire, patients were asked to mark the level that best described their current health status for each of the five domains that day. The second part of the EQ-5D uses a visual scale from 0 (worst imaginable health) to 100 (best imaginable health), where patients had to mark the point on the scale that corresponded to their current general health that day.

Statistical analysis was performed using the SPSS version 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). The Kolmogorov–Smirnov test, skewness and kurtosis were used to assess whether the data were normally distributed. Quantitative variables were expressed as the mean and standard deviation in normal distribution data, and qualitative variables were expressed in percentages. Baseline demographic characteristics were compared between groups using unpaired Student's *t* test or Chi-square test as appropriate. The intragroup analysis between pre- and post-intervention for quantitative variables was analysed using Student's *t* test paired samples. SGA percentages were analysed using Chi-square test. Finally, the change score for the main quantitative variables of each patient (post- and pre-intervention) for both groups was calculated and analysed using unpaired Student's *t* test (inter-groups). Statistical significance was set at  $p \leq 0.05$ .

### Results

A total of 63 patients receiving HD in our unit were analysed. Of these, 41 patients were included and 22 excluded. The main exclusion criteria were: high comorbidity (five), hospitalisation (three), refusal to sign informed consent (three), <3 months in our HD unit (three), lower limb vascular graft (three), pacemaker (two), psychiatric disorders (two) and transfer to peritoneal dialysis (one). Three patients dropped out of the study, all belonged to the CG (two deaths, one transplant). No NMES-related adverse effects were observed in any of the patients.

The final sample included 38 patients. Of these, 23 were assigned to ESG, and 15 to CG. No significant differences were found between groups in demographic data, comorbidity and main aetiology of kidney disease at the beginning of the study (Table 1). The main data



**Table 1** Main demographic data

	ESG	CG	<i>p</i> value
Age (years)	67.9 ± 17.5	72.5 ± 10.1	0.311
Time on HD (months)	35.5 ± 46.8	27.1 ± 21.5	0.466
Sex (% men)	58.2	50.7 %	0.471
Charlson index	9.1 ± 2.3	8.7 ± 1.7	0.634
Hypertension (%)	13.6 %	13.4 %	0.964
Diabetes mellitus (%)	27.3 %	40 %	0.562
Glomerular disease (%)	13.9 %	22.7 %	0.428
BMI	25.6 ± 3.3	27.2 ± 4.3	0.205

ESG: (*n* = 23) and CG (*n* = 15) at baseline

ESG Electrostimulation group, CG control group, BMI body mass index

Statistical significance: \* *p* < 0.05

regarding anthropometric variables, biochemical data and parameters of dialysis adequacy are shown in Table 2. Regarding muscular data, a significant reduction in quadriceps skinfold thickness was only observed in the ESG at the end of the study (ESG; right: 36.6 ± 12.2 vs. 30.2 ± 11.5 mm, *p* 0.004; left: 36.1 ± 11.9 vs. 30.8 ± 10.8 mm, *p* 0.038). No significant differences in the main biochemical data and dialysis adequacy were found at the end of the study.

Table 3 shows the results obtained in the assessment of muscle strength and functional capacity. No significant changes in the assessment of muscular strength with HG dynamometer were observed in any of the groups at the end of the study. By contrast, a significant improvement in MLQS in lower extremities was observed in ESG (MLQS 10.2 ± 6.7 vs. 13.1 ± 8.1 kg; *p* 0.001), while no significant changes were reported in CG at the end of the study (MLQS 12.1 ± 8.2 vs. 10.7 ± 7.2 kg; *p* 0.071).

A significant increase of 12 % in the mean distance walked in 6MWT was observed in ESG at the end of the study (280.5 ± 137.7 vs. 312.4 ± 149.4 m, *p* 0.009), while no changes were observed in CG (308.1 ± 144.8 vs. 291.1 ± 134.1 m, *p* 0.382). A better performance on STS10 was recorded in ESG (41.0 ± 18.7 vs. 37.2 ± 23.9 s, *p* 0.064) at the end of the study, although this difference did not reach the predefined level of statistical significance. Conversely, CG had a slower performance on this test (35.2 ± 8.9 vs. 40.4 ± 20.1 s, *p* 0.571), with no significant differences.

Regarding lower extremity-related symptoms, patients in ESG reported a significant decrease in the total number of symptoms (SQ: 8.5 ± 2.9 vs. 5.8 ± 1.1; *p* 0.001 symptoms/patient) at the end of the study. Likewise, SQ revealed a significant decrease in all symptoms in ESG, except for the presence of tingling. No relevant changes were observed in CG regarding any of the symptoms studied (Table 4).

Patients' satisfaction improved on SGA questionnaire in ESG: 44 % in general health, 72 % in physical functioning and 80 % in discomfort in both lower extremities. In contrast, improvements reported in CG regarding the same domains were only 15, 7.7 % and none, respectively. None of the patients in ESG reported feeling worse in any of the three questions on SGA, while 30.8 and 46 % in CG reported a worse functioning and more discomfort in both lower extremities.

A significant improvement in quality of life was seen in the performance of usual activities in ESG (1.7 ± 0.9 vs. 1.2 ± 0.5, *p* 0.010) at the end of the study, without relevant changes in the other domains on EQ-5D in both study groups. Although ESG displayed an improvement in anxiety/depression, a worsening of this domain was seen in CG at the end of the study. These results did not reach statistical significance. Moreover, a significant improvement in the assessment of general health was observed on EQ-5D with a visual scale (EQ-5D: 52.7 ± 16.3 vs. 65.5 ± 13.4, *p* 0.001) in ESG at the end of the study. The results were not accomplished in CG (Table 5).

Only a significant difference for MLQS (2.9 ± 3.3 vs. -1.4 ± 2.8 kg, *p* 0.001) and 6MWT (31.9 ± 49.1 vs. -17 ± 73.2, *p* 0.024) was observed in the change scores analysis of the main variables between the study groups for ESG and CG, respectively (Table 6).

## Discussion

Patients on HD are characterised by great muscle wasting, decreased physical function and poor quality of life [1, 2]. In the last decades, several studies have been published on the benefits of physical exercise on the physical function and quality of life of renal patients. Most of these studies mainly focus on the performance of aerobic physical exercise during the HD session. In the past few years, strength/resistance and low-intensity exercise programmes have also been introduced. All the studies published in the literature report the beneficial effects of physical exercise on functional capacity, psychological well-being and quality of life [2, 23–26].

Neuromuscular electrostimulation consists of the application of repetitive low-frequency electrical stimulation via self-adhesive surface electrodes, thus obtaining immediate local activation and recruitment of small muscle fibres of the different muscle groups. Furthermore, such programmes are easy to incorporate into patients' routines, demonstrate a high safety profile and do not have associated serious complications [8, 27–29]. The few studies published on the role of NMES mainly focus on patients with chronic heart failure or lung pathology and report favourable effects on functional capacity [8–11, 30]. This

**Table 2** Anthropometric data, biochemical parameters and dialysis adequacy

	ESG			CG		
	Baseline	End	<i>p</i> value	Baseline	End	<i>p</i> value
<i>Anthropometric data</i>						
<i>Muscular contour (cm)</i>						
Quadriceps R	49.4 ± 5.7	49.1 ± 4.2	0.667	50.1 ± 5.7	49.9 ± 5.8	0.769
Quadriceps L	49.3 ± 4.9	48.9 ± 4.5	0.485	50.4 ± 5.3	50.3 ± 5.7	0.926
<i>Skinfold thickness (mm)</i>						
Quadriceps R	36.6 ± 12.2	30.2 ± 11.5	0.004*	31.3 ± 12.6	29.4 ± 12.4	0.261
Quadriceps L	36.1 ± 11.9	30.8 ± 10.8	0.038*	31.9 ± 14.1	28.6 ± 12.3	0.133
<i>TQMA (cm<sup>2</sup>)</i>						
Quadriceps R	114.3 ± 96.3	124.9 ± 104.9	0.143	129.1 ± 96.1	123.5 ± 107.4	0.292
Quadriceps L	114.7 ± 98.1	122.9 ± 103.5	0.512	129.8 ± 102.6	124.5 ± 107.5	0.218
<i>Main biochemical data</i>						
Glucose (mg/dl)	157.2 ± 51.2	153.8 ± 72.4	0.845	152.2 ± 32.1	154 ± 33.1	0.821
Creatinine (mg/dl)	8.1 ± 2.3	8.2 ± 3.1	0.924	7.8 ± 2.3	7.8 ± 2.6	0.985
K (mEq/L)	5.3 ± 0.7	5.6 ± 0.8	0.726	5.3 ± 0.9	5.2 ± 1.1	0.964
Ca (mg/dl)	8.8 ± 0.8	8.9 ± 0.2	0.931	8.8 ± 0.4	8.9 ± 0.8	0.863
P (mg/dl)	4.4 ± 1.2	4.3 ± 1.2	0.866	4.5 ± 1.4	4.5 ± 1.3	0.978
i-PTH (pg/ml)	189.2 ± 156.2	170.1 ± 132.6	0.872	178.8 ± 114	181.7 ± 137.9	0.972
<i>Nutritional parameters</i>						
Albumin (g/dL)	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.3	0.722	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.4	0.813
Pre-albumin (mg/dl)	35.3 ± 11.2	35.4 ± 8.8	0.789	33.6 ± 11.1	33.1 ± 9.5	0.850
Total cholest (mg/dl)	140.1 ± 54.2	147.1 ± 57.1	0.346	151.2 ± 32.4	148.9 ± 34.5	0.721
HDL-cholest (mg/dl)	42.6 ± 11.2	40.2 ± 11.9	0.597	42.5 ± 10.3	41.6 ± 41.6	0.623
Triglycerides (mg/dl)	153.9 ± 83.5	156.6 ± 75.6	0.724	159.3 ± 69.6	154.2 ± 73.4	0.497
LDL-cholest (mg/dl)	66.7 ± 44.1	73.4 ± 46.8	0.432	69.2 ± 65.6	65.7 ± 30.5	0.526
<i>Haemogram data</i>						
Haemoglobin (g/dl)	11.6 ± 1.5	11.7 ± 1.3	0.793	11.8 ± 1.4	11.6 ± 1.1	0.726
Ferritin (ng/mL)	434.5 ± 271.1	412 ± 269.4	0.820	396.8 ± 157.1	425.2 ± 213.4	0.769
ESA dose (mcg/wk)	30.9 ± 11.6	28.8 ± 10.4	0.785	31.3 ± 11.4	30.4 ± 11.3	0.742
<i>Dialysis adequacy</i>						
Dosis (spKt/V)	1.66 ± 0.4	1.62 ± 0.7	0.614	1.63 ± 0.5	1.65 ± 0.6	0.712
Dry weight (kg)	71.9 ± 2.6	71.5 ± 2.3	0.830	69.5 ± 3.4	69.8 ± 3.5	0.784
Total UF rate (kg)	2.8 ± 1.8	2.6 ± 1.8	0.776	2.7 ± 1.6	2.5 ± 1.7	0.762

ESG (*n* = 23) and CG (*n* = 15). Baseline versus end of study

ESG Electrostimulation group, CG control group, R right, L left, TQMA transversal quadriceps muscular area, K potassium, Ca calcium, P phosphorus, iPTH intact parathyroid hormone, cholest cholesterol, ESA erythropoiesis stimulating agents (darbepoetin), spKt/V single-pool second-generation Daugirdas formula, UF ultrafiltration rate

Statistical significance: \* *p* < 0.05

accounts for the great interest that has been drawn to the role of NMES as adjuvant therapy combined with physical exercise for patients with chronic kidney disease.

To our knowledge, only small studies have recently been published in the literature regarding NMES. In a randomised 20-week study with three comparative groups in 32 patients on HD, Dobsak et al. [12] observed that both the group with NMES and the group with NMES and cycloergometer training improved muscle strength, functional capacity, quality of life and parameters of dialysis

compared to a control group receiving no intervention. A similar study performed by Farese et al. [13] with nine patients observed an increase in blood pressure values and a significant decrease in urea and phosphate serum levels in patients who participated in a programme of nine consecutive sessions of intradialytic NMES, compared to a control group. Likewise, Contreras et al. [14] report an improvement in muscle strength, functional capacity and quality of life in a group of 11 HD patients after a 5-week strength resistance training programme associated with NMES of

**Table 3** Assessment of muscular strength and functional capacity

	ESG			CG		
	Baseline	End	<i>p</i> value	Baseline	End	<i>p</i> value
<i>Muscular strength</i>						
HG (kg)	21.3 ± 7.1	22.9 ± 9.3	0.192	22 ± 11.3	21.3 ± 10.4	0.467
MLQS (kg)	10.2 ± 6.7	13.1 ± 8.1	0.001*	12.1 ± 8.2	10.7 ± 7.2	0.071
<i>Functional capacity test</i>						
6MWT (m)	280.5 ± 137.7	312.4 ± 149.4	0.009*	308.1 ± 144.8	291.1 ± 134.1	0.382
STS10 (s)	41 ± 18.7	37.2 ± 23.9	0.064	35.2 ± 8.9	40.4 ± 20.1	0.571

ESG (*n* = 23) and CG (*n* = 15). Baseline versus end of study

ESG Electrostimulation group, CG control group, HG hand-grip dominant arm, MLQS maximum length quadriceps strength, 6MWT 6-min walking test, STS10 sit-to-stand-to-sit test 10, *m* metres, *s* seconds

Statistical significance \* *p* < 0.05

**Table 4** Symptoms of neuromuscular electrostimulation

	ESG			CG		
	Baseline	End	<i>p</i> value	Baseline	End	<i>p</i> value
<i>Lower extremities symptoms</i>						
Muscular pain	2.2 ± 1.2	1.2 ± 0.5	0.001*	2.5 ± 1.1	2.8 ± 1.2	0.238
Cramps	1.6 ± 0.8	1.2 ± 0.4	0.009*	2 ± 1.5	2.2 ± 1.4	0.189
Tingling	1.6 ± 0.9	1.2 ± 0.5	0.073	1.8 ± 0.7	1.9 ± 0.8	0.499
Burning/stinging	1.5 ± 0.8	1.1 ± 0.5	0.016*	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.5	0.670
Numbness	1.7 ± 1.1	1.1 ± 0.3	0.006*	2 ± 1.1	2.1 ± 0.9	0.719
Total symptoms/p.	8.5 ± 2.9	5.8 ± 1.1	0.001*	8.5 ± 2.9	8.5 ± 2.9	0.159

ESG (*n* = 23) and CG (*n* = 15). Baseline versus end of study

ESG electrostimulation group, CG control group

Statistical significance: \* *p* < 0.05

**Table 5** Quality of life (EuroQol-5D health questionnaire)

	ESG			CG		
	Baseline	End	<i>p</i> value	Baseline	End	<i>p</i> value
Quality of life (EuroQol-5D)						
Mobility	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.999	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.999
Personal care	1.6 ± 0.8	1.2 ± 0.4	0.578	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.7	0.999
Daily activities	1.6 ± 0.9	1.2 ± 0.5	0.010*	1.6 ± 0.7	2.4 ± 0.2	0.290
Pain/discomfort	1.5 ± 0.8	1.1 ± 0.5	0.331	1.7 ± 0.6	1.6 ± 0.6	0.336
Anxiety/depression	1.7 ± 1.1	1.1 ± 0.3	0.083	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.5	0.082
Health visual scale	52.7 ± 16.3	65.5 ± 13.4	0.001*	61.4 ± 23.5	66.1 ± 18.1	0.386

ESG (*n* = 23) and CG (*n* = 15). Baseline versus end of study. Analysis of dimensions (mobility, personal care, daily activities, pain/discomfort and anxiety/depression) and global assessment with health visual scale

ESG electrostimulation group, CG control group

Statistical significance: \* *p* < 0.05

both quadriceps during the HD sessions. Identical results were obtained in a study previously published by our team regarding the role of NMES combined with aerobic physical training on a cycloergometer [15]. This study brings

further favourable data regarding the safety, efficacy and tolerability of intradialytic NMES.

Our team carried out an exhaustive review of the literature in the field, but found no articles regarding the



**Table 6** Differences between groups after intervention

	ESG	CG	<i>p</i> value
HG (kg)	1.6 ± 5.4	-0.7 ± 5.8	0.187
MLQS (kg)	2.9 ± 3.3	-1.4 ± 2.8	0.001*
STS10 (s)	-3.8 ± 21.1	5.2 ± 18.1	0.113
6MWT (m)	31.9 ± 49.1	-17 ± 73.2	0.024*
EQ-5D HVS	12.8 ± 12.6	-4.7 ± 19.4	0.148

ESG (*n* = 23) and CG (*n* = 15)

ESG Electrostimulation group, CG control group, HG hand-grip dominant arm, MLQS maximum length quadriceps strength, 6MWT 6-min walking test, STS10 sit-to-stand-to-sit test 10, HVS EuroQoL-5D health visual scale

Change score for the main quantitative variables of each patient (post- and pre-intervention) for both groups analysed using unpaired Student's *t* test. Statistical significance \* *p* < 0.05

exclusive role of NMES in renal patients on HD. In the present study, an improvement in muscle strength, functional ability and quality of life after an exclusive programme of NMES in our HD patients was observed. The present study did not analyse changes related to blood pressure or diffusion of solutes, and no control group associating NMES with physical exercise was available. Nevertheless, our results are practically identical to those obtained in previously published studies that used similar clinical tests administered to patients with a comparable clinical picture.

Regarding muscular strength, the NMES local activation and specific muscle recruitment may justify, in some patients with severe muscular atrophy and functional incapacity, the significant improvement in muscle strength observed exclusively in MLQS in both quadriceps, and the absence of changes in HG. Thus, HG is a marker of muscle strength of upper extremities and general physical health in older patients [18, 31]. The administration of upper extremities NMES alone or combined with physical exercise that recruit a greater number of muscle groups should be considered in order to obtain a more generalised effect and relevant changes in HG.

Despite this clear increase in muscle strength in lower extremities, no improvement in anthropometric and biochemical parameters was seen. Only a significant decrease in quadriceps skinfold after NMES that may result in a reduction in adipose tissue was evidenced, yet no relevant changes in muscle tone were observed in the TQMA. This may partly be attributed to the severe muscular atrophy characteristic of HD patients, to the local nature of NMES, to the short duration of the muscular hypertrophy programme (only 2 weeks), and to the level of intensity of the contractions used throughout the study. Moreover, despite the strict methodology used, errors of measurement cannot be ruled out. The use of a longer NMES programme or

of further complementary tests, not applied in the present study, such as ultrasound, muscular computed tomography or electrical bioimpedance, that measure muscle and body composition, may detect changes in muscle composition or additional biochemical parameters.

Regarding functional tests, both the 6MWT and STS10 are widely used in clinical practice to assess functional status of quadriceps muscle strength, unless high variability in the outcomes of functional tests in dialysis patients is widely recognised and reported [2, 21, 23, 32]. In a previous study, Segura et al. [33] reported the reliability and minimal detectable change scores for HG (3.4 kg), 6MWT (66.3 m) and STS10 (8.4 s) in a limited number of HD patients. Unfortunately, MLQS was not measured. In our study, the NMES programme produced a significant increase in the distance walked in the 6MWT (31.9 m) only in the ESG. This improvement highlights the muscular activation of the quadriceps muscles and the effectiveness of NMES in strengthening lower extremities. No significant changes in the STS10 test were observed. Nevertheless, the CG showed a slower speed compared to the ESG that almost reached statistical significance, which suggests the favourable effect of NMES in this functional test. Compared to Segura et al., older age, higher comorbidities related and more time on HD treatment are some factors that could explain, in part, the lower outcomes obtained in our study. However, high variability could be expected in our study since a single determination and no re-test was performed in functional tests, as well as our study was based in clinical practice aspects and not in the setting on the reliability outcomes of physical performance tests. Further studies focus on the appropriate functional tests, and reliability outcomes in physical performance test in dialysis patients are mandatory to discriminate between the true effects of rehabilitation interventions and the variability of this cohort. Similarly, clinicians should establish how changes in scores are translated into clinical practice. Meanwhile, our results could be used as reference in our HD population and could be useful in further interventions in these patients.

Neuromuscular electrostimulation is safe and does not cause any relevant side effects. However, electric current may occasionally cause discomfort or pain. Typically, a mild tingling sensation is the most commonly reported adverse effect caused by electric current [6–9, 27]. In the present study, no NMES-related adverse effects or dropouts were recorded. Our patients experienced mild symptoms in both lower extremities, with an improvement in overall scores in the different symptoms analysed following the NMES programme, probably due to the improvement in muscle fibre activation and strength. As was expected, the only symptom that did not improve was tingling caused by the low-intensity electric current administered.



All the results obtained regarding muscle strength, functional capacity and associated symptoms show an improvement in the SGA and a high level of mean global satisfaction of patients who participated in the NMES programme. It should be pointed out that none of the patients in the ESG referred feeling worse in the three questions of the SGA after the NMES programme, while a high percentage of patients in the CG reported physical worsening and discomfort in lower extremities. Besides, a significant improvement in health-related quality of life was recorded, mainly an improvement in activities of daily living. These results might reflect a sense of security, the acquisition of reinforcement and positive thinking related to functionality and the greater degree of autonomy achieved by these patients, who already suffer from various psychological problems associated with the renal replacement therapy [34, 35]. Nevertheless, any data derived from these types of custom questionnaires (QS and SGA) and conclusions drawn should be interpreted with extreme caution.

Among the limitations of this study, we should point out the non-randomised design as well as the small sample size and the duration of the exercise programme, although they are similar to those of previously published studies. Unfortunately, our unit is not equipped with Doppler ultrasound or electrical bioimpedance to assess muscle composition. There remains a need for well-designed studies to establish the exclusive long-term role of NMES and its potential beneficial effects on body composition in HD patients.

In conclusion, intradialytic NMES of both quadriceps is a safe, effective way to improve muscle strength, functional capacity and quality of life of our patients on HD. In anticipation of future studies, NMES is a novel therapeutic alternative to improve physical status and quality of life of HD patients, especially when the performance of an intradialytic physical exercise programme is difficult or contraindicated.

**Acknowledgments** We are grateful to all the patients and nursing staff for their invaluable collaboration in this study. The present study was carried out within the framework of the Doctorate in Medicine Programme of the Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

**Conflict of interest** None.

## References

- Cheema BS, Singh MA (2005) Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol* 25(4):352–364
- Segura-Ortí E (2010) Exercise in haemodialysis patients: a literature systematic review. *Nefrología* 30(2):236–246
- Johansen KL, Doyle J, Sakkas GK, Kent-Braun JA (2005) Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289(3):R805–R813
- Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Sober B, Sakkas GK, Kent-Braun JA (2003) Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int* 63(1):291–297
- Sakkas GK, Ball D, Mercer TH, Sargeant AJ, Tolfrey K, Naish PF (2003) Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 18(10):2074–2081
- Heidland A, Fuzeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, Di Iorio B (2013) Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol* 79(Suppl 1):S12–S23
- Jankowska K, Delewska A, Klimkiewicz R, Kubsik A, Woldarska-Okofska M (2013) The use of transdermal therapeutic systems in physical therapy. *Pol Merkur Lekarski* 35(207):175–178
- Miller C, Thépaut-Mathieu C (1993) Strength training by electrostimulation conditions for efficacy. *Int J Sports Med* 14(1):20–28
- Sheffler LR, Chae J (2007) Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve* 35(5):562–590
- Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F (2008) Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 28(2):79–91
- de Araújo CJ, Gonçalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JL, Fernandes AM, Aras Junior R, dos Reis FJ, Guimarães AC, Rodrigues Junior Ede S, Carvalho VO (2012) Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *J Thorac Surg* 15(7):124
- Dobak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, Dusek L, Vasku J, Eicher JC, Siegelova J (2012) Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialysis patients. *Art Organs* 36(1):71–78
- Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE (2008) Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 52(4):745–752
- Contreras Martos G, Delgado M, Martínez Villar J, Parra I, Borrego F, Segura P (2011) Eficacia de un programa de entrenamiento intradialisis de fuerza-resistencia en combinación con electroestimulación neuromuscular: mejora de la capacidad funcional, fuerza y calidad de vida. *Rev Soc Enferm Nefrol* 14(2):112–119
- Junqué A, Esteve Iza G, Tomás E, Luceño I, Paz O, Lavado M, Ramírez de Arellano M (2013) Resultados de un programa de ejercicio físico combinado con electroestimulación neuromuscular en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Enferm Nefrol* 16(3):161–168
- Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr (2000) Anthropometry in body composition. An overview. *Ann NY Acad Sci* 904:317–326
- Gurney M, Jelliffe DB, Neill J (1972) Anthropometry in the differential diagnosis of protein-calorie malnutrition. *J Trop Pediatr Environ Child Health* 18(1):1–2
- Leal VO, Mafra D, Fouque D (2011) Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transpl* 26(4):1354–1360
- Fisher NM, Pendergast DR, Calkins EC (1990) Maximal isometric torque of knee extension as a function of muscle length in subjects of advancing age. *Arch Phys Med Rehabil* 71(10):729–734



20. American Thoracic Society (2002) ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 166(1):111–117
21. Greenwood SA, Lindup H, Taylor K, Koufaki P, Rush R, Macdougall IC, Mercer TH (2012) Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transpl* 27(Suppl 3):iii126–iii134
22. Liem YS, Bosch JL, Hunink MG (2008) Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 11(4):733–741
23. Heiwe S, Jacobson SH (2014) Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 64(3):383–393
24. Heiwe S, Clyne N, Tollbäck A, Borg K (2005) Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *Am J Phys Med Rehabil* 84(11):865–874
25. Odden MC (2010) Physical functioning in elderly persons with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 17(4):348–357
26. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J (2000) Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 36(3):600–608
27. Valenti F (1964) Neuromuscular electrostimulation in clinical practice. *Acta Anaesthesiol* 15:227–245
28. Papiordanidou M, Guiraud D, Varray A (2010) Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve* 41(1):54–62
29. Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R (2006) Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil* 85(2):167–175
30. Sillen MJ, Speksnijder CM, Elerman RM, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EF, Uszko-Lencer NH, Spruit MA (2009) Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest* 136(1):44–61
31. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirllich M (2011) Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 30(2):135–142
32. Painter P, Marcus RL (2013) Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 8(5):861–872
33. Segura-Ortí E, Martínez-Olmos F (2011) Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. *Phys Ther* 91(8):1244–1252
34. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, Tourkantonis A (1997) Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron* 77(2):152–158
35. Klassen A, Racasan S, Gherman-Caprioara M, Kührer B, Blaser C, Bahner U, Heidland A (2013) High-tone external muscle stimulation in end stage renal disease: effects on quality of life in patients with peripheral neuropathy. *Clin Nephrol* 79(Suppl 1):S28–S33



---

## **Discusión**





---

## **Ejercicio físico completo de fuerza-resistencia y baja intensidad durante las sesiones de HD**

Algunos de los aspectos de mayor importancia que caracterizan a los pacientes en hemodiálisis (HD) son la disminución de la condición física y la deteriorada calidad de vida (55–57,84,128,164,165). La edad, la malnutrición, la anemia, la inflamación crónica, las alteraciones del metabolismo óseo mineral, así como la elevada comorbilidad cardiovascular asociada y las propias alteraciones del metabolismo de la urea podrían ser algunos de los diversos factores que contribuyen a este empeoramiento progresivo, que a lo largo de su permanencia en HD se traducirá en una marcada debilidad muscular e impotencia funcional (5,6,166–168).

Por todos estos motivos, uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal debería estar enfocado en proporcionar una adecuada rehabilitación física de cara a preservar la capacidad funcional y evitar la dependencia en éstos pacientes, que se caracterizará por la necesidad de asistencia para la realización de las actividades cotidianas (57,165,169).

En las últimas décadas, diversos estudios han sido publicados en relación a la mejora de la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes renales tras la realización de ejercicio físico (54,102,113,170). La mayoría de estos estudios se centraban fundamentalmente en la realización de ejercicio físico de predominio aeróbico durante las sesiones de HD, si bien en los últimos años también se han introducido programas de ejercicio físico de fuerza-resistencia (100,104,170–174). Todos estos estudios reportan efectos beneficiosos del ejercicio físico a nivel de capacidad funcional, psicológico y de calidad de vida (54,113,175).

Recientemente resultan de gran interés los programas de ejercicio físico de baja intensidad adaptados a las características de cada paciente, obteniendo resultados beneficiosos similares a los descritos con las pautas habituales; aunque en la actualidad todavía son escasos y limitados los estudios publicados en la literatura (101,136–139). Mercer et al (136) observó una mejoría de la capacidad funcional y en la realización de las actividades de la vida cotidiana tras un programa de ejercicio físico de baja intensidad combinado (aeróbica y fuerza) de 12 semanas de duración en 22 pacientes en HD. Idénticos resultados fueron observados por Van Vilsteren et al (137) tras un programa de ejercicio de predominio aeróbico de 12 semanas de duración en 96 pacientes en HD así como por Chen et al (138), tras un programa exclusivo de fuerza-resistencia de baja intensidad en ambas extremidades inferiores de 48 semanas de duración en un estudio con 50 pacientes en HD. En el único

---

trabajo nacional publicado hasta la actualidad, Segura et al (101), evidenció en 27 pacientes en programa de HD randomizados en dos grupos comparativos a un programa de fuerza resistencia o a un programa de baja intensidad de predominio aeróbico, ambos de 24 semanas de duración, una mejoría de la capacidad funcional y de la calidad de vida relacionada con la salud.

En nuestro estudio, la introducción de un programa adaptado de ejercicio físico de baja intensidad mejoró la fuerza muscular y la capacidad funcional de los pacientes en HD. La principal característica de nuestro trabajo fue la realización de un ejercicio de predominio de fuerza-resistencia de baja intensidad utilizando todas las extremidades; adaptándose a las características clínicas del paciente, obteniendo una buena aceptación, evitando la aparición de fatiga y una pérdida de motivación por parte del paciente durante el estudio. A pesar del nivel de intensidad y el régimen de ejercicio, nuestros resultados fueron similares en términos de la fuerza muscular y la capacidad funcional, a los trabajos publicados con anterioridad (136–139). De ésta manera, evidenciamos una mejoría significativa de la fuerza muscular (HG y FEMQ) y datos capacidad funcional (6MWT) únicamente en el grupo de intervención; mientras que se observó un importante deterioro en la fuerza muscular y test funcionales en el grupo control. Este incremento de fuerza podría corresponder a cambios morfológicos y funcionales musculares que conllevarían a una mayor activación y reclutamiento de los grupos musculares implicados (82,84,176,177). Del mismo modo, estos mismos cambios podrían explicar la mejoría observada en la realización de los test funcionales únicamente en el grupo de ejercicio físico. No encontramos resultados significativos para la prueba STS10, probablemente debido a la gran variabilidad de los resultados obtenidos en la realización del test, la dificultad en la propia realización del STS10 en éste particular tipo de pacientes en HD, así como al limitado número de pacientes. No obstante, el comportamiento de la prueba STS10 en ambos grupos resultó siempre favorable para el grupo de ejercicio. Lamentablemente, la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud no fue valorada en este trabajo.

### **Ejercicio físico de baja intensidad en el paciente anciano durante la sesión de HD**

El incremento en la esperanza de vida junto con la baja tasa de natalidad fundamentalmente en los países desarrollados, han contribuido en los últimos tiempos a un continuo crecimiento en el porcentaje de personas mayores y a un envejecimiento de la

---

población mundial. Este envejecimiento poblacional, no podía ser diferente en el ámbito de la nefrología(121–123,125,135,178). Los novedosos avances en el tratamiento de la enfermedad renal y el desarrollo de nuevas técnicas de HD han conseguido mejorar la sintomatología urémica y la expectativa de vida de estos pacientes (126,179–181). Así pues, en los próximos años no será infrecuente encontrar en las unidades de HD un mayor número de pacientes con edad avanzada caracterizados por una elevada comorbilidad y complejidad, una gran dependencia para la realización de las actividades diarias derivada, una condición física deteriorada relacionada con el sedentarismo del propio tratamiento sustitutivo renal y una escasa calidad de vida (57,122,128–130,180).

En nuestro estudio, la introducción de un programa adaptado de ejercicio físico de baja intensidad en los pacientes ancianos en HD (>80 años) mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes en HD. Tras una exhaustiva revisión de la literatura, no encontramos estudios relacionados con ejercicio físico y pacientes ancianos publicados en la literatura. Si tomamos como referencia los trabajos de ejercicio físico de baja intensidad en los pacientes en HD (101,136–139), los resultados obtenidos en nuestro estudio, utilizando pruebas y tests funcionales semejantes son idénticos a los previamente publicados; si bien las principales diferencias de nuestro estudio radican en primer lugar en evaluar exclusivamente un grupo de pacientes ancianos con edades superiores a 80 años con la elevada comorbilidad asociada que representan y en segundo lugar, en adaptar el tipo e intensidad de ejercicio, tanto aeróbico como anaeróbico, en función de las propias características del paciente.

En relación a la fuerza muscular, observamos una mejoría de la fuerza muscular en las extremidades superiores estimada mediante el HG, un indicador fiable y pronóstico en la valoración de la fuerza global en el paciente geriátrico (79,116,182,183). Este incremento de fuerza podría corresponder a cambios morfológicos y funcionales de las fibras musculares que conllevarían a una mayor activación y reclutamiento de los grupos musculares implicados y en consecuencia una mayor fuerza de los mismos (82,84,176,177). En las extremidades inferiores, a pesar de mostrar una evidente tendencia hacia la mejoría en el grupo ejercicio, este resultado no alcanzó la significación estadística. Estos resultados podrían atribuirse a la gran atrofia muscular de unos pacientes de edad avanzada y múltiple comorbilidad que no habían estado entrenados previamente, a la propia dificultad en la correcta realización del test (FEMQ) en éste tipo de paciente, así como al escaso tamaño de

---

la muestra. No obstante, el incremento tanto del número de repeticiones en las extremidades inferiores medidas de forma mensual, como al aumento en la intensidad y el tiempo de uso de los cicloergómetros a lo largo del estudio sugieren, de forma indirecta, un incremento de la fuerza muscular y funcionalidad en las extremidades inferiores.

En cuanto a los test funcionales, merece la pena recordar que tanto el test de la marcha como el test STS10 son test ampliamente utilizados en la valoración de la capacidad funcional (115,119,184). Resultados superiores a 3,4 kg para HG, un menor tiempo en realizar STS10 (8,4 segundos) o un incremento en la distancia recorrida en el 6MWT de 66,3 metros; traducen cambios de gran valor clínico asociado, indicando una mejoría en la fuerza y capacidad funcional de las extremidades implicadas (118). La mayor activación y reclutamiento de las fibras musculares citadas previamente podrían explicar la mejoría observada en la realización de los test funcionales únicamente observada tras el programa adaptado de ejercicio físico, si bien nuestros resultados son ligeramente inferiores a los publicados con anterioridad, probablemente por las características de nuestra población anciana.

Como hemos mencionado con anterioridad, existen en la literatura evidencias de que la realización de ejercicio físico mejora la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes renales en HD (54,113,114,165,169,174,185). En este sentido, algunos problemas psicológicos como la depresión y la ansiedad son bastante habituales en los pacientes en HD (39,62,186,187). La cronicidad del tratamiento sustitutivo renal, síntomas físicos como la fatiga, la sensación de sed o el insomnio y a la expectativa de vida condicionada por la exclusión para el trasplante renal son algunos de los factores involucrados en su aparición (60,188–191). Dada la repercusión en la calidad de vida de éstos pacientes, resulta de gran interés la prevención y tratamiento precoz de estos síntomas. En este sentido, los resultados obtenidos en nuestro estudio refuerzan los beneficios del ejercicio físico previamente publicados en el aspecto psicológico. Su explicación se basa en primer lugar en ciertos razonamientos teóricos como la liberación de algunos neurotransmisores como las endorfinas al torrente circulatorio provocando una sensación completa de bienestar; y en segundo lugar en diversos aspectos emocionales y conductuales como la sustitución de los pensamientos negativos y la baja autoestima, disminución de la ansiedad y mejoría notable del humor así como un incremento de las relaciones sociales al realizar una actividad divertida, dirigida y programada en el transcurso de las sesiones de HD (186,192–194).

---

A pesar de la edad avanzada, la elevada comorbilidad, el largo tiempo de permanencia en HD y la limitada expectativa de vida dada la exclusión de la opción de trasplante renal en la mayoría de nuestros pacientes; la mejoría de la fuerza muscular, capacidad funcional y sintomatología depresiva se acompañó de una mejoría significativa en términos de calidad de vida estimada mediante la escala de percepción del estado de salud en el grupo ejercicio. Curiosamente, el único cambio llamativo se obtuvo en la dimensión de la realización de las actividades cotidianas en este grupo. Éste hallazgo resulta de gran interés clínico; ya que sugiere que una pequeña mejoría del nivel de actividad física en estas personas podría demorar el paso de un estado de independencia a un estado de discapacidad, evitando el deterioro de la calidad de vida y la dependencia de los pacientes en HD, con todas las consecuencias clínicas desfavorables y la utilización de recursos sanitarios que conllevaría.

### **Electro estimulación Neuromuscular en los pacientes en HD**

La EENM consiste en la estimulación de grupos musculares mediante corrientes eléctricas de baja intensidad a través de unos electrodos aplicados sobre la superficie corporal (141,142,146). Estos impulsos estimulan los nervios con el fin de enviar señales a un músculo, el cual reacciona contrayéndose, igual que haría con la actividad muscular normal (140,143,147). En la población sana, su uso está ampliamente extendido en la mejora de la condición física y fuerza muscular en personas con actividad física o deportiva (146,148,149). También están destinadas en la rehabilitación de grupos musculares principalmente en poblaciones con graves trastornos motores neurológicos o traumatológicos (148,151–153).

Los escasos estudios publicados en la literatura en relación al papel de la EENM, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o patología pulmonar, muestran efectos favorables sobre la capacidad funcional (144,155,156,158,195,196). Además destacan por ser fáciles de aplicar, presentar un perfil de seguridad elevado y la ausencia de graves complicaciones (140,149). Recientemente cobra gran interés el papel de la EENM como tratamiento alternativo eficaz a la realización de ejercicio físico en las sesiones de HD, si bien son escasos y limitados los trabajos publicados hasta la fecha actual (159,161).

Tras una revisión exhaustiva de la literatura reciente, únicamente encontramos pequeños estudios publicados en relación a la EENM en pacientes renales (159–163). El primer

---

estudio en comparar los efectos de la EENM con los efectos clásicos del ejercicio físico fue realizado por Dobsak et al (159). Estos autores, en un estudio randomizado de 20 semanas de duración con 3 grupos comparativos (ejercicio físico, EENM y control), observaron que tanto un programa exclusivo de EENM como un programa de ejercicio físico aeróbico mediante el uso de cicloergómetros en 32 pacientes en HD, fueron capaces de mejorar la fuerza muscular en extremidades inferiores estimada mediante dinamometría, la capacidad funcional (6MWT), la calidad de vida (cuestionario de salud SF-36) así como los parámetros de adecuación de diálisis (Kt/V, tasa de reducción de urea) respecto a un tercer grupo control sin intervención. No se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos ejercitados (ejercicio vs EENM) en los diferentes aspectos estudiados.

Del mismo modo, Farese et al (161), con el objetivo de analizar el efecto de la EENM y del ejercicio físico en el control tensional y los parámetros de adecuación de diálisis, asignó de forma randomizada a 9 pacientes en 3 grupos de estudio. Durante 9 sesiones consecutivas de HD (3 semanas), cada grupo realizaba de forma rotatoria, en un día diferente de la semana; o bien un programa de ejercicio físico mediante el uso cicloergómetros, o un programa de EENM en miembros inferiores o bien no realizaba intervención. Los autores observaron un incremento significativo de las cifras tensionales y una mayor cantidad de urea y fósforo en el líquido dializado, en aquellas sesiones que los pacientes realizaron EENM y ejercicio físico respecto a las sesiones sin intervención. No se observaron cambios relevantes en las concentraciones plasmáticas de éstos solutos ni en los parámetros de adecuación dialítica (Kt/V, tasa de reducción de urea). En este estudio los parámetros de fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida no fueron evaluados.

A nivel nacional, merece la pena destacar los únicos estudios publicados acerca de la EENM asociada al ejercicio (160,162,163). Resultados similares a los mencionados previamente fueron obtenidos por nuestro grupo de trabajo en términos de fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida tras un programa de 12 semanas de duración acerca del papel de la EENM asociado al ejercicio físico de predominio aeróbico mediante el uso de cicloergómetros en 11 pacientes en HD; aportando, de forma adicional, datos favorables sobre la seguridad, eficacia y tolerabilidad de la EENM en las sesiones de HD (160,162). Igualmente, Contreras et al (163), en un grupo de 11 pacientes en HD mostraron también una mejoría en estos términos tras la realización de un programa de 5 semanas de duración fuerza-resistencia asociada a EENM de ambos cuádriceps en las sesiones de HD.

---

En el presente estudio observamos una mejoría de la fuerza muscular y la capacidad funcional tras un programa exclusivo de EENM en nuestros pacientes en HD. Al igual que Dobsak et al (159), en una población de características demográficas parecidas y mediante la valoración de tests de fuerza muscular y capacidad funcional idénticos obtuvimos resultados similares; a pesar de que en nuestro estudio únicamente se estimulaban ambos cuádriceps y no incluía la estimulación de las pantorrillas. Como diferencia importante respecto a los estudios de Dobsak y Farese et al (161), mencionar que en nuestro estudio no observamos cambios relevantes en los controles tensionales, parámetros bioquímicos ni en los datos de adecuación de diálisis analizados de forma rutinaria en nuestro trabajo. En nuestra modesta opinión; dado el carácter local y las características del programa exclusivo de EENM aplicado en nuestro estudio, harían poco probable el hallazgo de cambios importantes en éstos aspectos.

Ampliamente han sido descritos los múltiples efectos beneficiosos del ejercicio físico a nivel cardiovascular, psicológico, muscular o esquelético (92,197–201). A nivel muscular, se caracterizan por un incremento de la fuerza, resistencia y tamaño de los grupos musculares ejercitados; así como por los consecuentes cambios en la composición corporal en forma de disminución de la grasa abdominal, incremento de la masa magra y tejido muscular, disminución de los pliegues cutáneos o incremento del diámetro muscular (202–204). Del mismo modo, esta adaptación muscular al ejercicio físico y los cambios en la composición corporal han sido descritos tras el uso de la EENM de forma global (205–207). El incremento del aporte de oxígeno a los tejidos, la mayor producción de factores de crecimiento del endotelio vascular (vascular endothelial growth factor; VEGF), el incremento de las síntesis de algunas proteínas relacionadas con el metabolismo muscular como la insulín growth factor-1 (IGF-1) o la inhibición de miostatina, así como la disminución de ciertas citoquinas pro inflamatorias como el interferón  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ), o la interleucina 6 (IL-6) secundaria a la electro estimulación repetitiva y continuada son algunos de los múltiples razonamientos teóricos propuestos a nivel muscular (74,208–212).

Precisamente esta activación y reclutamiento muscular local, podría justificar, en unos pacientes con una marcada atrofia muscular e impotencia funcional; la mejoría significativa de la fuerza muscular exclusivamente en ambos cuádriceps (FEMQ) así como la ausencia de cambios en el HG, un marcador de fuerza muscular en extremidades superiores y de condición física global en pacientes ancianos (57,116,118,182,183). En este sentido, sería necesario electro estimular de forma conjunta las extremidades superiores y el resto de la



---

musculatura abdominal o bien realizar programas de electro estimulación combinados con ejercicio físico, en los que se reclutan un mayor número de grupos musculares y el efecto es más generalizado, de cara a obtener cambios relevantes en estas estimaciones bioquímicas y de composición corporal global.

En relación a los test funcionales, tanto el 6MWT como el STS 10, son test funcionales indicadores de la fuerza muscular del cuádriceps ampliamente utilizados en la práctica clínica (57,115,118,184,213). Por otro lado, el cuádriceps es el mayor músculo de las extremidades inferiores. Funcionalmente, destaca por ser un potente extensor de la articulación de la rodilla, flexor de la cadera y estabilizador de la rótula durante la marcha (214–216). De esta forma, participa directamente en acciones tan diversas como caminar, correr o saltar. La aplicación de un programa de EENM se tradujo en un incremento significativo en la distancia recorrida en el test de la marcha únicamente en el grupo EM. Este incremento pone de manifiesto la activación muscular de los músculos cuádriceps y el papel fundamental de la EENM en el fortalecimiento de las extremidades inferiores. Curiosamente, no obtuvimos cambios significativos en el test STS10. Estos resultados podrían atribuirse a la gran variabilidad de los resultados obtenidos en la realización del test, la dificultad en la propia realización del STS10 en éste particular tipo de pacientes en HD, así como al limitado número de pacientes. No obstante, a diferencia del grupo CO en los que se empleó más tiempo, los resultados del grupo EM mostraron un menor tiempo en la realización el test; sugiriendo en cierta medida el efecto favorable del programa de EENM en este test funcional.

La EENM es segura y carece de efectos adversos considerables. No obstante, esta corriente eléctrica ocasionalmente puede ser molesta e incluso dolorosa, siendo la sensación de hormigueo ligada a la corriente eléctrica los síntomas más frecuentemente asociados a su uso (140,146,217). En nuestro estudio no se observaron efectos adversos derivados del uso de la EENM ni abandonos por este motivo. En cuanto a la presencia de síntomas, nuestros pacientes presentaron una baja intensidad de los mismos en las EEII, obteniendo una mejoría en la puntuación global y en los diferentes síntomas analizados tras el programa de electroestimulación, probablemente secundarios a la mejoría de la fuerza y activación muscular; si bien como era de esperar, únicamente no se obtuvo mejoría en la presencia de hormigueo, dada la corriente eléctrica de baja intensidad aplicada durante la intervención.

---

Todos los resultados obtenidos en relación a la fuerza muscular, capacidad funcional y sintomatología asociadas se tradujeron en una mejoría significativa en la calidad de vida mediante valoración del estado de salud global de nuestros pacientes, fundamentalmente por una menor dificultad en la realización de las actividades de la vida cotidiana. Estos resultados podrían reflejar, en cierto modo, una sensación de seguridad, la adquisición de refuerzos y pensamientos positivos relacionados con la funcionalidad y mayor grado de autonomía alcanzada por estos pacientes (218), por otro lado ya afectos de diversos problemas psicológicos asociados a su tratamiento sustitutivo renal.

### **Aspectos a tener en cuenta y principales limitaciones**

Merece la pena destacar en nuestro trabajo la efectividad y seguridad observadas en nuestro programa de ejercicio físico adaptado de baja intensidad no objetivando abandonos ni efectos desfavorables a lo largo del estudio, así como la eficacia, seguridad, fácil aplicación y manejo del programa de EENM durante las sesiones de HD.

Del mismo modo, estos resultados ponen de manifiesto que a pesar de los riesgos potenciales del ejercicio físico en los pacientes ancianos en HD, los beneficios obtenidos con estas pautas adaptadas de ejercicio de baja intensidad son claramente mayores.

Sin embargo, la implementación de programas de ejercicio en unidades de HD no es una tarea fácil. La falta de recursos humanos y estructurales, las tendencias culturales, la alta comorbilidad o la menor motivación de los pacientes o personal médico son algunas de las numerosas barreras que impiden la consolidación del ejercicio físico como parte de la atención integral del paciente renal (107–109,111,112,219,220).

Entre las diversas limitaciones de nuestro trabajo, destacar la asignación no aleatorizada de los grupos de estudio en los trabajos realizados. Ésta asignación estuvo condicionada por la ausencia de financiación externa o de recursos adicionales, por lo que fue necesario asignar a los pacientes en función de las cargas asistenciales de enfermería. Destacar también el escaso tamaño de la muestra así como el limitado tiempo de seguimiento, si bien éste es similar a la mayoría de los trabajos publicados previamente.

Del mismo modo, en nuestro estudio no objetivamos cambios a nivel de tono muscular y de los principales datos bioquímicos tras la realización de ejercicio físico de baja intensidad ni tras el programa de EENM. Tal vez, el uso de métodos específicos, como la

---

bioimpedancia; para el análisis de la composición corporal y del tono muscular no empleados en nuestro estudio, o programas de mayor intensidad pudieran evidenciar algún cambio en estos aspectos. No obstante, las propias características del paciente en HD, la baja intensidad y el escaso tiempo de intervención hacen poco probable, a nuestro entender, que puedan observarse cambios favorables significativos a nivel de la composición corporal o de los parámetros bioquímicos nutricionales. En este sentido, serían necesarios estudios más amplios y mejor diseñados de cara a establecer los potenciales beneficios del ejercicio físico y de la EENM en este grupo de pacientes.

Los potenciales beneficios tras la realización de ejercicio físico de baja intensidad o programas de EENM sobre los parámetros de adecuación de diálisis y eliminación de diferentes solutos así como los efectos a largo plazo de la EENM no fueron objeto de esta tesis doctoral, por lo que resultaría interesante continuar esta línea de investigación mediante futuros estudios centrados en algunos de estos aspectos.







## **Conclusiones**



---

## Conclusiones

A partir de los resultados del presente trabajo de investigación, se extraen las siguientes conclusiones:

1. **La implementación de un programa completo de ejercicio físico de fuerza resistencia y baja intensidad intradiálisis mejoró la fuerza muscular y la capacidad funcional en nuestros pacientes en HD.**

A pesar del nivel de intensidad y el régimen de ejercicio propuesto, nuestros resultados fueron efectivos en términos de la fuerza muscular y la capacidad funcional; obteniendo una buena aceptación por parte del paciente, evitando la aparición de fatiga y una pérdida de motivación durante el estudio.

2. **La introducción de un programa de ejercicio físico adaptado de baja intensidad en los pacientes ancianos (>80 años) mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes en HD.**

Los resultados de nuestro estudio refuerzan, aún en la población anciana, los beneficios descritos del ejercicio físico; si bien éste debe ser adaptado a las características clínicas y comorbilidad de esta particular población.

3. **Ante un paciente anciano en HD, merece la pena considerar la realización de ejercicio físico adaptado intradiálisis como una parte más del cuidado integral en HD; a fin de evitar un deterioro en su condición física y capacidad funcional.**





- 
- 4. La electroestimulación neuromuscular intradiálisis de ambos cuádriceps resultó segura, efectiva y bien tolerada; mejorando la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida de nuestros pacientes en HD.**

Mediante la aplicación de impulsos repetitivos de baja frecuencia mediante unos electrodos de superficie, consiguiendo la inmediata activación local y reclutamiento de fibras musculares de pequeño tamaño de los diferentes grupos musculares.

- 5. La electroestimulación neuromuscular constituye una novedosa alternativa terapéutica para mejorar la condición física y la calidad de vida de los pacientes en HD.**

De manera muy especial en aquellos pacientes en los que la realización de un programa de ejercicio físico intradiálisis sea dificultosa o esté contraindicada.



---

## ----- Resumen -----

De manera global, los resultados de esta tesis doctoral muestran que la realización de un programa completo de ejercicio físico de baja intensidad realizado durante las sesiones de hemodiálisis mejora la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes; incluso en la población anciana.

Del mismo modo, la electroestimulación neuromuscular de ambos cuádriceps durante las sesiones de hemodiálisis, constituye una novedosa alternativa terapéutica para mejorar la condición física y la calidad de vida de estos pacientes.

Los resultados de esta tesis doctoral refuerzan la importancia y la necesidad de establecer programas de ejercicio físico como parte del cuidado integral del paciente renal, a fin de evitar el deterioro funcional y ofrece una alternativa terapéutica para aquellos pacientes en las que la realización del ejercicio físico no esté aconsejada.







---

## **Apéndices**





## Apéndice I

### **Complete low-intensity endurance training programme in haemodialysis patients: improving the care of renal patients.**

#### **Diseño del estudio**

Entre los meses de Febrero de 2011 a Julio de 2011, se realizó un estudio unicéntrico prospectivo de 24 semanas de duración aprobado por el Comité Ético de nuestra Institución y realizado de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki para observar el efecto de un programa completo de ejercicio físico de fuerza resistencia y baja intensidad intradiálisis sobre la fuerza muscular y la capacidad funcional de nuestros pacientes en HD.

El programa de HD periódica de nuestro hospital incluía 63 pacientes, distribuidos en 6 grupos de número similar; realizando sesiones de 4 horas de duración en días alternos en horarios de mañana, mediodía y tarde. El programa de ejercicio físico fue realizado por nuestro personal de enfermería, ya que no se disponía de recursos específicos destinados para ello. Dado que la realización del mismo conllevaba un incremento de la carga asistencial diaria; para garantizar unas sesiones de HD adecuadas y seguras, los pacientes incluidos en el horario de mediodía fueron asignados al grupo control (C); ya que en esta franja horaria se añadía la mayor parte de la actividad asistencial de los pacientes hospitalizados que requerían terapia renal (paciente en situación clínica aguda, HD en área de cuidados críticos, cateterización vascular...). Los pacientes incluidos en horario de mañana y tarde, fueron asignados al grupo ejercicio (E), al considerar que la actividad diaria hospitalaria era menor en éstos horarios y podría ser asumida por nuestro personal.

Como criterios de inclusión se establecieron: otorgar el consentimiento informado, HD periódica en nuestro hospital superior a 3 meses y estabilidad clínica y hemodinámica en los últimos 3 meses. Por otra parte, los criterios de exclusión establecidos fueron: evento cardiovascular reciente (cardiopatía isquémica, AVC, bypass coronario...), imposibilidad física manifiesta, hipotensión habitual sintomática (TA < 90/70) en las sesiones de HD habituales y no otorgar el consentimiento informado por escrito.

Coincidiendo con las visitas médicas trimestrales programadas de forma habitual en nuestros pacientes se analizaron, en los días de no diálisis, una serie de variables tanto al inicio como al final del estudio.

### *Variables demográficas, medidas antropométricas y datos bioquímicos*

Las variables demográficas incluían la edad, el sexo, la etiología renal, el índice de comorbilidad de Charlson y tiempo de permanencia en HD. Del mismo modo se recogieron los principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación de HD (Kt/V Daugirdas 2<sup>o</sup> generación).

Junto a éstas variables, se tomaron medidas del tono muscular de los grupos musculares bíceps humerales y cuádriceps de ambas extremidades, estimando el diámetro muscular mediante centimetría, con una cinta flexible e inextensible y expresada en centímetros sin comprimir los tejidos blandos de la zona en su posición anatómica de referencia (214,221).

### *Fuerza muscular y capacidad funcional*

Para la valoración de la fuerza muscular de las extremidades superiores se utilizó un dinamómetro homologado tipo Jamar (Hand-grip dynamometer) (HG) en el brazo dominante (SH 5001, Seahan Corporation, Korea). Se realizó con el sujeto en pie, con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo y se le entregó el dinamómetro en ambos brazos indicándole que hiciera la mayor fuerza posible sin apoyar el brazo en el cuerpo (116,182). El brazo que presentó una mayor fuerza, fue considerado como brazo dominante.

Para la valoración de la fuerza muscular en EEII se utilizó un dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (Kern CH50 50KG dynamometer). Se estimó la fuerza máxima de extensión de los músculos cuádriceps (FEMQ) de la pierna izquierda (222). El paciente permanecía sentado en una silla fija de tal forma que la espalda quedaba apoyada en el respaldo y la cadera y la rodilla a 90°. En esta posición se colocaba una cincha de sujeción inextensible a la altura del tercio distal de la tibia y se le pedía al sujeto que hiciera la mayor fuerza posible para realizar la extensión de la extremidad sin agarrarse con los brazos a la silla.

Los resultados obtenidos tanto en las variables antropométricas, como de fuerza muscular, representan la media de tres medidas consecutivas y fueron realizadas por el mismo profesional a fin de evitar posibles errores de medición.

Las pruebas utilizadas para la valoración de la capacidad funcional fueron el test de los 6 minutos de la marcha (6MWT) y el test STS10 (sit to stand to sit 10). El test 6MWT se realizó con monitorización de las constantes habituales y la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Consistía en evaluar la máxima distancia recorrida durante un período de 6 minutos a ritmo activo, a lo largo de un pasillo de 20 metros cercano a la unidad de hemodiálisis. Transcurrido el tiempo de la prueba se registraba la distancia total recorrida mediante un odómetro homologado (115,184). El Test STS 10 consistía en levantarse y volverse a sentar durante 10 veces consecutivas lo más rápido posible; partiendo de una posición sentada con los brazos pegados al pecho desde una silla de 44.5 cm de alto y 38 cm de profundidad apoyada contra la pared para evitar el riesgo de caídas. Se anotaba el tiempo en segundos que se tardaba en realizar el ejercicio (119,120,213).

### *Programa ejercicio físico de fuerza resistencia y baja intensidad intradiálisis*

El programa de ejercicio físico era supervisado y dirigido por nuestro personal de enfermería y previamente había sido consensuado con el servicio de Rehabilitación de nuestro centro. Se realizaba en las dos primeras horas de la sesión de HD, con una duración aproximada de 45-50 minutos y únicamente durante dos sesiones semanales. Antes y después de la realización de ejercicio, todos los pacientes eran monitorizados mediante la toma de constantes vitales básicas (tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno basal). Durante la sesión de HD, tras un breve período de calentamiento se trabajaban de forma específica la capacidad anaeróbica, coordinación y flexibilidad en diferentes grupos musculares de aquellas extremidades sin acceso vascular funcionando mediante cintas elásticas de resistencia, balones medicinales, pelotas de contracción, tobilleras con peso añadido, mancuernas y pesas lastradas diversas. Los principales ejercicios realizados eran: elevación y rotación externa hombros, flexión y extensión de tríceps y bíceps humerales, contracción de la musculatura abdominal (músculos rectos y oblicuos), flexión y abducción de la cadera, elevación máxima, flexión y extensión completa de ambas piernas, flexión y extensión, abducción y adducción de ambas rodillas así como rotación externa, flexión y extensión de ambos tobillos.

Todos los ejercicios eran adaptados a cada paciente según su complejidad, dependencia y comorbilidad asociada y se ajustaban a la posición que el paciente tenía durante la sesión de HD, intentando realizar el mayor número de repeticiones posibles y variedad de ejercicios en cada sesión de HD, a fin de evitar la monotonía y mantener una motivación constante a lo largo del estudio. La intensidad del ejercicio se ajustaba a juicio clínico del personal de enfermería así como en función del número de repeticiones en la flexo-extensión completa con pesas lastradas en el brazo dominante y la abducción completa de las rodillas con cintas de resistencia realizadas durante un minuto evaluadas de forma mensual. Del mismo modo, se elaboró una hoja de monitorización de ejercicios para controlar el tipo, duración e intensidad del ejercicio realizado; anotar la aparición de efectos adversos relacionados con el ejercicio (hipotensión clínica sintomática, síntomas musculares severos: dolor, fatiga o calambres musculares; trastornos del ritmo cardíaco o eventos cardiovasculares: síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular) y el número de abandonos.





Figura A3.- Ejercicios fuerza resistencia. Flexión – extensión EESS mediante pesas: 3-5 series x (10-15 repeticiones).



Figura A4.- Ejercicios fuerza resistencia EESS mediante balones medicinales. A.- Parte superior: Diagonal Kavatt; Abducción + Extensión + Elevación + Supinación; Flexión + Rotación Interna + Adducción : 3-5 series x (10-15 repeticiones). B.- Parte inferior: Adducción resistida ambas extremidades: 3-5 series x (10-15 repeticiones).



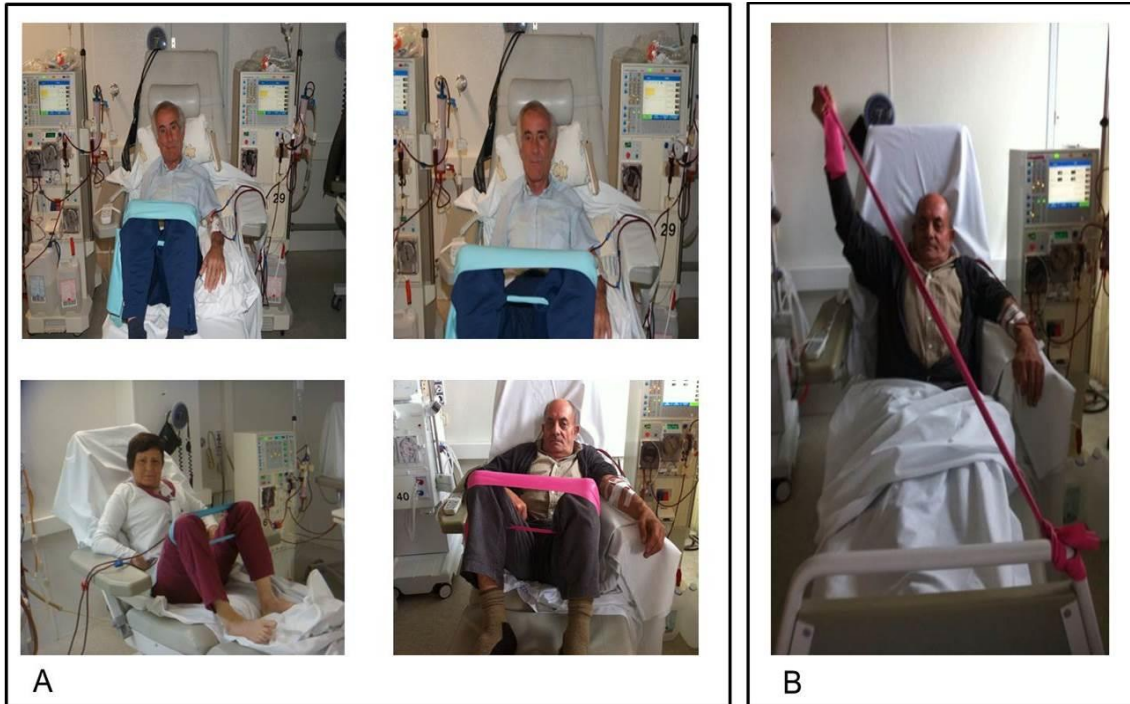


Figura A5.- Ejercicios fuerza resistencia mediante cintas de resistencia. A.- Flexión rodilla 90°: Aducción inicial – Abducción resistida: 3-5 series x (10-15 repeticiones). B.- Diagonal Kavatt asistida: Abducción + Extensión + Elevación + Supinación; Flexión + Rotación Interna + Adducción: 3-5 series x (10-15 repeticiones).



Figura A6.- Ejercicios fuerza resistencia mediante balones medicinales grandes. A.- Parte superior: Flexión-extensión asistida ambas extremidades inferiores: 3-5 series x (10-15 repeticiones). B.- Parte inferior: Flexión-extensión asistida tronco, extremidades superiores y extremidad inferior derecha: 3-5 series x (10-15 repeticiones).





## Apéndice II

### **Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano**

#### **Diseño del estudio**

Entre los meses de noviembre de 2012 a enero de 2013, se realizó un estudio unicéntrico prospectivo de 12 semanas de duración aprobado por el Comité Ético de nuestra Institución y realizado de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki para observar el efecto de un programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional, la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud de nuestros pacientes ancianos en HD.

El programa de HD periódica de nuestro hospital incluía 63 pacientes, distribuidos en 6 grupos de número similar; realizando sesiones de 4 horas de duración en días alternos en horarios de mañana, mediodía y tarde. El programa adaptado de ejercicio físico fue realizado por nuestro personal de enfermería, ya que no se disponía de recursos específicos destinados para ello. Dado que la realización del mismo conllevaba un incremento de la carga asistencial diaria; para garantizar unas sesiones de HD adecuadas y seguras, los pacientes incluidos en el horario de mediodía fueron asignados al grupo control (C); ya que en esta franja horaria se añadía la mayor parte de la actividad asistencial de los pacientes hospitalizados que requirían terapia renal (paciente en situación clínica aguda, HD en área de cuidados críticos, cateterización vascular...). Los pacientes incluidos en horario de mañana y tarde, fueron asignados al grupo ejercicio (E), al considerar que la actividad diaria hospitalaria era menor en éstos horarios y podría ser asumida por nuestro personal.

Como criterios de inclusión se establecieron: otorgar el consentimiento informado, edad igual o superior a 80 años, HD periódica en nuestro hospital superior a 3 meses y estabilidad clínica y hemodinámica en los últimos 3 meses. Por otra parte, los criterios de exclusión establecidos fueron: evento cardiovascular reciente (cardiopatía isquémica, AVC, bypass coronario...), imposibilidad física manifiesta, hipotensión habitual sintomática (TA < 90/70) en las sesiones de HD habituales y no otorgar el consentimiento informado por escrito.

Coincidiendo con las visitas médicas trimestrales programadas de forma habitual en nuestros pacientes se analizaron, en los días de no diálisis, una serie de variables tanto al inicio como al final del estudio.

*Variables demográficas, medidas antropométricas y datos bioquímicos*

Las variables demográficas incluían la edad, el sexo, la etiología renal, el índice de comorbilidad de Charlson y tiempo de permanencia en HD. Del mismo modo se recogieron los principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación de HD (Kt/V Daugirdas 2<sup>o</sup> generación).

Junto a éstas variables, se tomaron medidas del tono muscular de los grupos musculares bíceps humerales y cuádriceps de ambas extremidades, estimando el diámetro muscular mediante centimetría, con una cinta flexible e inextensible y expresada en centímetros sin comprimir los tejidos blandos de la zona en su posición anatómica de referencia (214,221).

*Fuerza muscular y capacidad funcional*

Para la valoración de la fuerza muscular de las extremidades superiores se utilizó un dinamómetro homologado tipo Jamar (Hand-grip dynamometer) (HG) en el brazo dominante (SH 5001, Seahan Corporation, Korea). Se realizó con el sujeto en pie, con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo y se le entregó el dinamómetro en ambos brazos indicándole que hiciera la mayor fuerza posible sin apoyar el brazo en el cuerpo (116,182). El brazo que presentó una mayor fuerza, fue considerado como brazo dominante.

Para la valoración de la fuerza muscular en EEII se utilizó un dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (Kern CH50 50KG dynamometer). Se estimó la fuerza máxima de extensión de los músculos cuádriceps (FEMQ) de la pierna izquierda (222). El paciente permanecía sentado en una silla fija de tal forma que la espalda quedaba apoyada en el respaldo y la cadera y la rodilla a 90°. En esta posición se colocaba una cincha de sujeción inextensible a la altura del tercio distal de la tibia y se le pedía al sujeto que hiciera la mayor fuerza posible para realizar la extensión de la extremidad sin agarrarse con los brazos a la silla.

Los resultados obtenidos tanto en las variables antropométricas, como de fuerza muscular, representan la media de tres medidas consecutivas y fueron realizadas por el mismo profesional a fin de evitar posibles errores de medición.

Las pruebas utilizadas para la valoración de la capacidad funcional fueron el test de los 6 minutos de la marcha (6MWT) y el test STS10 (sit to stand to sit 10). El test 6MWT se realizó con monitorización de las constantes habituales y la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Consistía en evaluar la máxima distancia recorrida durante un período de 6 minutos a ritmo activo, a lo largo de un pasillo de 20 metros cercano a la unidad de hemodiálisis. Transcurrido el tiempo de la prueba se registraba la distancia total recorrida mediante un odómetro homologado (115,184). El Test STS 10 consistía en levantarse y volverse a sentar durante 10 veces consecutivas lo más rápido posible; partiendo de una posición sentada con los brazos pegados al pecho desde una silla de 44.5 cm de alto y 38 cm de profundidad apoyada contra la pared para evitar el riesgo de caídas. Se anotaba el tiempo en segundos que se tardaba en realizar el ejercicio (119,120,213).

#### *Sintomatología depresiva y calidad de vida*

La sintomatología depresiva se valoró mediante el inventario de Beck (BDI). Es un cuestionario autoadministrado de 21 preguntas de respuesta múltiple elaborado para detectar la presencia de depresión y estimar su gravedad mediante la evaluación de un amplio espectro de síntomas depresivos (psicológicos, cognitivos y somáticos) (223). El rango de puntuación obtenida va de 0-63 puntos. Los valores hasta 10 puntos, son considerados normales. De forma global: a mayor puntuación, mayor gravedad en la intensidad de depresión.

La calidad de vida fue estimada mediante el cuestionario de salud homologado EuroQol-5D (EQ-5D) dada su simplicidad y facilidad de aplicación (224). La primera parte contenía 5 dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tenía 3 niveles de gravedad. En esta parte del cuestionario el paciente debía marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones referido al mismo día en que se cumplimentaba el cuestionario. Los niveles de gravedad se puntuaban con un 1 (no se tiene problemas), 2 (algunos o moderados problemas) y 3 (muchos problemas). La segunda parte del EQ-5D era una escala visual que iba de 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de

salud). En ella el paciente debía marcar el punto que mejor reflejaba la valoración de su estado de salud global en el día en que rellenaba el cuestionario.

*Programa de ejercicio físico adaptado intradiálisis*

El programa de adaptado ejercicio físico era supervisado y dirigido por nuestro personal de enfermería y previamente había sido consensuado con el servicio de Rehabilitación de nuestro centro. Se realizaba en las dos primeras horas de la sesión de HD, con una duración aproximada de 45-50 minutos y únicamente durante dos sesiones semanales. Antes y después de la realización de ejercicio, todos los pacientes eran monitorizados mediante la toma de constantes vitales básicas (tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno basal). Durante la sesión de HD, tras un breve período de calentamiento se trabajaban de forma específica la capacidad anaeróbica, coordinación y flexibilidad en diferentes grupos musculares de aquellas extremidades sin acceso vascular funcionando mediante cintas elásticas de resistencia, balones medicinales, pelotas de contracción, tobilleras con peso añadido, mancuernas y pesas lastradas diversas. Para trabajar la capacidad aeróbica se utilizaron unos cicloergómetros eléctricos (modelo Jocca®) colocados a los pies del paciente. De forma progresiva se adaptó la intensidad (40-50-60 rpm) y duración (3-6-9-12-15 min) de los cicloergómetros de forma individualizada. Se recogieron el promedio de revoluciones por minutos (rpm), el número de vueltas realizadas y el tiempo medio del uso de cicloergómetros.

Todos los ejercicios eran adaptados a cada paciente según su complejidad, dependencia y comorbilidad asociada y se ajustaban a la posición que el paciente tenía durante la sesión de HD, intentando realizar el mayor número de repeticiones posibles y variedad de ejercicios en cada sesión de HD, a fin de evitar la monotonía y mantener una motivación constante a lo largo del estudio. La intensidad del ejercicio se ajustaba a juicio clínico del personal de enfermería así como en función del número de repeticiones en la flexo-extensión completa con pesas lastradas en el brazo dominante y la abducción completa de las rodillas con cintas de resistencia realizadas durante un minuto evaluadas de forma mensual. Del mismo modo, se elaboró una hoja de monitorización de ejercicios para controlar el tipo, duración e intensidad del ejercicio realizado; anotar la aparición de efectos adversos relacionados con el ejercicio (hipotensión clínica sintomática, síntomas musculares severos: dolor, fatiga o

calambres musculares; trastornos del ritmo cardíaco o eventos cardiovasculares: síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular) y el número de abandonos.



Figura A7.- Ejercicio físico de baja intensidad adaptado en el paciente anciano mediante el uso de cicloergómetros: Cicloergómetros eléctricos adaptados a la posición del paciente en HD. Diferentes programas de tiempo (6-9-12-15-20 min) e intensidad (40-60-80 rpm)



## Apéndice III

### **Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients**

#### **Diseño del estudio**

Entre los meses de abril a junio de 2013 se realizó un estudio unicéntrico prospectivo de 12 semanas de duración aprobado por el Comité Ético de nuestra Institución y realizado de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki para observar el efecto de un programa exclusivo de EENM sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida de nuestros pacientes en HD.

Como criterios de inclusión se establecieron: otorgar el consentimiento informado, tener una edad igual o superior a 18 años, permanencia en HD superior a 3 meses en nuestro centro y estabilidad clínica y hemodinámica en los últimos 3 meses. Los criterios de exclusión establecidos fueron: presencia de evento cardiovascular reciente, presencia de acceso vascular interno para HD en extremidades inferiores, ser portador de marcapasos y no otorgar el consentimiento informado por escrito.

El programa de HD periódica de nuestro hospital, distribuye a los pacientes principalmente en 6 grupos de 10-12 pacientes. Éstos grupos realizan sesiones de 4h en días alternos (L-X-V ó M-J-S), en unos horarios de mañana, mediodía y tarde. Todos los pacientes tienen una numeración previa establecida de forma fija en la lista de pacientes activos en programa de HD de nuestra Unidad.

Se establecieron dos grupos comparativos. Aquellos pacientes con numeración par en la lista fija de pacientes activos en programa de HD de nuestra unidad constituyeron el grupo control (CO), recibiendo el cuidado habitual en sus sesiones de HD por parte de enfermería. Aquellos pacientes con numeración impar, constituyeron el grupo electroestimulación (EM). Los pacientes continuaron con su actividad física diaria de forma habitual, sin prescribir ningún programa de ejercicio físico de forma adicional



*Electro estimulación Neuromuscular*

Los pacientes asignados al grupo EM, realizaron un programa de EENM de los músculos cuádriceps de ambas extremidades inferiores previamente consensuado con el servicio de rehabilitación de nuestro hospital. El dispositivo utilizado era el modelo Compex® Rehab Theta 500i, dotado de diversos programas de ejercicio rehabilitador con distintas fases, tipos e intensidad de corriente. El programa de electro estimulación incluía (tiempo total, intensidad, tiempo fase contracción-relajación): un programa de tonificación en la primera semana (25 min, 8 Hz, contracción 1.5 seg, fase 25 min, relajación 1.5 seg), 1 semana de resistencia – aeróbica (28 min, 60 Hz, contracción 1.5 seg, fase 8 seg, relajación 0.75 seg), 2 semanas de rehabilitación – amiotrofia (30 min, 25-40 Hz, contracción 2 seg, fase 4 seg, relajación 1 seg), 2 semanas de rehabilitación – hipertrofia (33 min, 55 Hz, contracción 1.5 seg, fase 6 seg, relajación 1 seg), 3 semanas de potenciación muscular (35 min, 9 picos: 2-75 Hz, fase 7 seg, relajación 1.5 seg) y finalmente 3 semanas de fuerza – resistencia (38 min, 90 Hz, contracción 1.5 seg, fase 4 seg, relajación 0.75 seg). Se realizaba durante las primeras dos horas de cada sesión de HD, con una duración media de 30-45 min. Los pacientes se encontraban en su posición habitual de HD en decúbito supino, con extensión completa de los miembros inferiores y mínima flexión (15°) de ambas rodillas mediante una almohada blanda colocada en la región poplíteica de las mismas. Cada paciente tenía siempre sus propios electrodos (5 x 10 cm). Éstos se colocaban de forma precisa sobre el punto motor de los vientres musculares del cuádriceps (recto anterior, vaso interno y externo), garantizando la máxima comodidad y eficiencia del programa. En el momento que el paciente notaba el paso del impulso eléctrico, se le pedía que realizara una contracción voluntaria, logrando la máxima contracción del músculo elegido. La intensidad máxima se conseguía animando al paciente a soportar el nivel de energía de estimulación indolora más elevada posible, consiguiendo una contracción muscular tolerable y efectiva.

Coincidiendo con las visitas médicas trimestrales de seguimiento habitual programadas los días de no HD en nuestros pacientes se analizaron las siguientes variables tanto al inicio como al final del estudio.

*Datos demográficos, bioquímicos y antropométricos*

Las variables demográficas incluían la edad, el sexo, la etiología renal, el índice de comorbilidad de Charlson y tiempo de permanencia en HD. Del mismo modo se recogieron los principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación de HD.

Se analizaron datos antropométricos mediante tono muscular, pliegues cutáneos y el área transversal de ambos cuádriceps. El tono muscular se estimó en su posición anatómica de referencia mediante centimetría, con una cinta flexible e inextensible y expresada en centímetros sin comprimir los tejidos blandos de la zona (214,221). El pliegue cutáneo de ambos cuádriceps se utilizó para la valoración del tejido adiposo subcutáneo. Mediante un plicómetro, estimamos el espesor del pliegue de la piel, es decir una doble capa de piel y tejido adiposo subyacente, evitando siempre incluir el músculo en el punto medio longitudinal de la línea que une el pliegue inguinal y borde proximal de la rótula, en la cara anterior del muslo, con el paciente apoyando los pies en el suelo y formando sus rodillas un ángulo de 90° (225). El área transversal del cuádriceps la obtuvimos mediante la fórmula de Gurney y Jelliffe (226): Área Muscular Cuádriceps (AMM) = [(Contorno músculo –  $\pi$  Pliegue cutáneo músculo)<sup>2</sup>] / 4 $\pi$

*Fuerza muscular y capacidad funcional*

Para la valoración de la fuerza muscular de las extremidades superiores se utilizó un dinamómetro homologado tipo Jamar (Hand-grip dynamometer) (HG) en el brazo dominante (SH 5001, Seahan Corporation, Korea). Se realizó con el sujeto en pie, con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo y se le entregó el dinamómetro en ambos brazos indicándole que hiciera la mayor fuerza posible sin apoyar el brazo en el cuerpo (116,183). El brazo que presentó una mayor fuerza, fue considerado como brazo dominante.

Para la valoración de la fuerza muscular en EEII se utilizó un dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (Kern CH50 50KG dynamometer). Se estimó la fuerza máxima de extensión de los músculos cuádriceps (FEMQ) de la pierna izquierda (222). El paciente permanecía sentado en una silla fija de tal forma que la espalda quedaba apoyada en el respaldo y la cadera y la rodilla a 90°. En esta posición se colocaba una cincha de sujeción inextensible a la altura del tercio distal de la tibia y se le pedía al sujeto que hiciera la mayor

fuerza posible para realizar la extensión de la extremidad sin agarrarse con los brazos a la silla.

Los resultados obtenidos tanto en las variables antropométricas, como de fuerza muscular, representan la media de tres medidas consecutivas y fueron realizadas por el mismo profesional a fin de evitar posibles errores de medición.

Las pruebas utilizadas para la valoración de la capacidad funcional fueron el test de los 6 minutos de la marcha (6MWT) y el test STS10 (sit to stand to sit 10). El test 6MWT se realizó con monitorización de las constantes habituales y la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Consistía en evaluar la máxima distancia recorrida durante un período de 6 minutos a ritmo activo, a lo largo de un pasillo de 20 metros cercano a la unidad de hemodiálisis. Transcurrido el tiempo de la prueba se registraba la distancia total recorrida mediante un odómetro homologado (115,184). El Test STS 10 consistía en levantarse y volverse a sentar durante 10 veces consecutivas lo más rápido posible; partiendo de una posición sentada con los brazos pegados al pecho desde una silla de 44.5 cm de alto y 38 cm de profundidad apoyada contra la pared para evitar el riesgo de caídas. Se anotaba el tiempo en segundos que se tardaba en realizar el ejercicio (119,120,213).

#### *Síntomas de extremidades inferiores, grado de satisfacción y calidad de vida*

La presencia de sintomatología en las EEII relacionada con la EENM se valoró mediante un cuestionario específico de síntomas (QE). Se valoraba mediante una escala cualitativa (1: nulo, 2-3: poco, 4: bastante, 5: mucho) la presencia de los siguientes síntomas: Dolor muscular, calambres, hormigueos, escozor o quemor y sensación de entumecimiento.

El grado de satisfacción se obtuvo mediante una encuesta de valoración global subjetiva (SVS) y una escala visual analógica (EVA) al finalizar el estudio. La SVS consistía en una encuesta para valorar el estado general, la capacidad física y las molestias en las EEII de los pacientes una vez finalizada nuestra intervención. En esta encuesta el paciente marcaba la opción que más se adaptaba a su situación actual (mejoría, sin cambios, empeoramiento). Para completar estos resultados, se obtuvo el grado de satisfacción global mediante una EVA con puntuación de 0-10, similar a la escala del dolor; donde el paciente indicaba su grado de satisfacción tras la EENM.

La calidad de vida fue estimada mediante el cuestionario de salud EuroQol-5D (EQ-5D) (224). La primera parte contiene 5 dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene 3 niveles de gravedad. Los niveles de gravedad se puntuaban con 1 (no problemas), 2 (algunos o moderados) y 3 (muchos problemas). En esta parte del cuestionario el paciente debía marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones, refiriéndose al mismo día que cumplimentaba el cuestionario. La segunda parte del EQ-5D es una escala visual que va desde el 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de salud) y en ella el paciente debía marcar el punto que mejor reflejaba la valoración de su estado de salud global en el día que rellenaba el cuestionario.

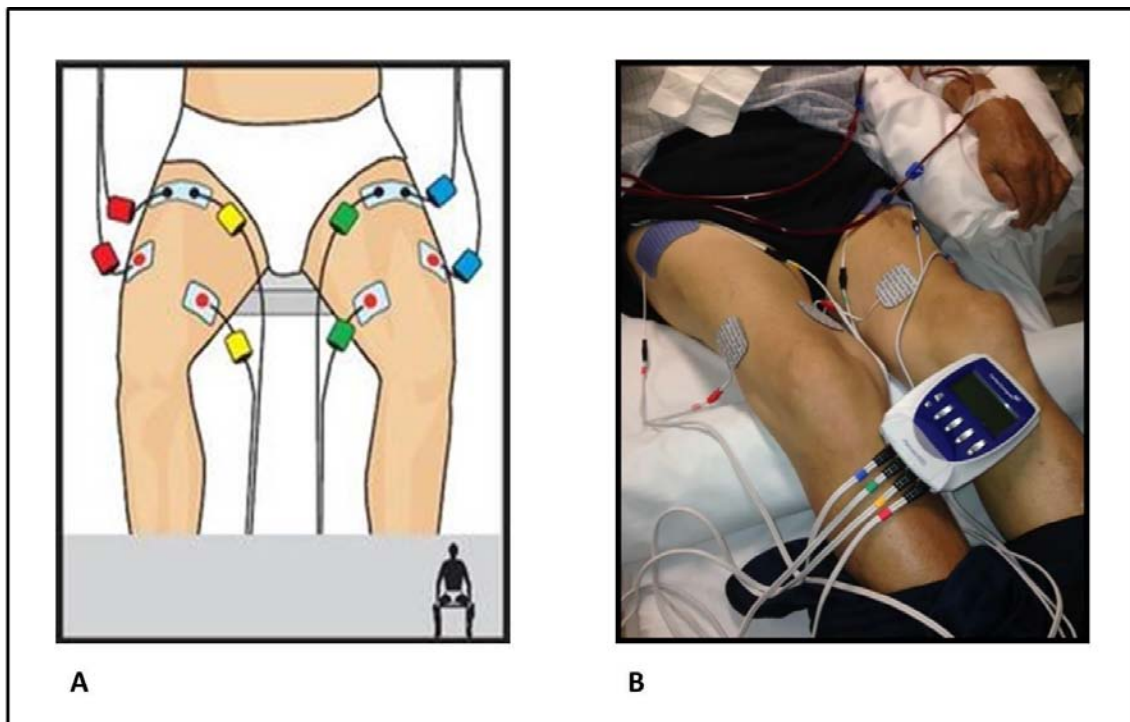


Figura A8.- Electroestimulación neuromuscular ambos cuádriceps en las sesiones de HD: A.- Colocación de electrodos: Colocación vientres musculares cuádriceps (recto anterior, vasto interno y vasto externo) B.- Programa de electroestimulación neuromuscular durante las sesiones de HD



---

## **Referencias Bibliográficas**



1. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):825–30.
2. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia.* 2010;30(1):78–86.
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461–70.
4. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Álvarez MX, García F, González-Quintela A, Martín de Francisco AL. Strategy to estimate risk progression of chronic kidney disease, cardiovascular risk, and referral to nephrology: the EPIRCE Study. *Nefrologia.* 2013;33(2):223–30.
5. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N, et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jun;20(6):1048–56.
6. Jager KJ, Lindholm B, Goldsmith D, Fliser D, Wiecek A, Suleymanlar G, et al. Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: where is the link? *Kidney Int Suppl* (2011). 2011 Jun;1(1):21–3.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004 Sep 23;351(13):1296–305.
8. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: no longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Jul;14(7):1927–39.
9. Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(5):405–16.
10. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15 Suppl 5:58–68.
11. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K, Maesato K, et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Apr;16(4):1141–8.
12. Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Cuppari L, et al. The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Sep;21(9):2464–71.
13. Rubel JR, Milford EL. The relationship between serum calcium and phosphate levels and cardiac valvular procedures in the hemodialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2003 Feb;41(2):411–21.
14. Wang AY-M, Ho SS-Y, Wang M, Liu EK-H, Ho S, Li PK-T, et al. Cardiac valvular calcification as a marker of atherosclerosis and arterial calcification in end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 2005 Feb 14;165(3):327–32.



15. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996 Jul;28(1):53–61.
16. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Tonelli M, Garg AX, et al. Meta-analysis: erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2010 Jul 6;153(1):23–33.
17. Bailie GR, Larkina M, Goodkin DA, Li Y, Pisoni RL, Bieber B, et al. Variation in intravenous iron use internationally and over time: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Oct;28(10):2570–9.
18. Strippoli GFM, Craig JC, Manno C, Schena FP. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Dec;15(12):3154–65.
19. Palmer SC, Saglimbene V, Craig JC, Navaneethan SD, Strippoli GFM. Darbepoetin for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD009297.
20. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Jan;19(1):121–32.
21. de Francisco ALM, Piñera C. Insights in anemia management. *Contrib Nephrol.* 2008;161:240–6.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1–130.
23. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease-mineral-bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Jan;14(1):3–12.
24. Moe SM. Current issues in the management of secondary hyperparathyroidism and bone disease. *Perit Dial Int.* 2001;21 Suppl 3:S241–6.
25. Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-state renal disease. *Semin Nephrol.* 1999 Mar;19(2):115–22.
26. Lindberg JS, Moe SM. Introduction. Renal osteodystrophy. *Semin Nephrol.* 2004 Jan;24(1):1–2.
27. Malavaki CJ, Sakkas GK, Mitrou GI, Kalyva A, Stefanidis I, Myburgh KH, et al. Skeletal muscle atrophy: disease-induced mechanisms may mask disuse atrophy. *J Muscle Res Cell Motil.* 2016 Jan 4;
28. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr.* 2008 Aug;27(4):557–64.
29. Kaltsatou A, Sakkas GK, Poulianiti KP, Koutedakis Y, Tepetes K, Christodoulidis G, et al. Uremic myopathy: is oxidative stress implicated in muscle dysfunction in uremia? *Front Physiol.* 2015;6:102.

30. Stein G, Schmidt A, Sperschneider H, Keil E, Michael R, Hedwig R, et al. [Morphometric and histochemical studies of the skeletal muscles of patients with chronic renal failure and dialysis patients]. *Z Urol Nephrol*. 1986 Oct;79(10):559–67.
31. Sakkas GK, Ball D, Mercer TH, Sargeant AJ, Tolfrey K, Naish PF. Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Oct;18(10):2074–81.
32. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010 Apr;91(4):1128S – 1132S.
33. Bugnicourt J-M, Godefroy O, Chillon J-M, Choukroun G, Massy ZA. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Feb;24(3):353–63.
34. Baumgaertel MW, Kraemer M, Berlitz P. Neurologic complications of acute and chronic renal disease. *Handb Clin Neurol*. 2014;119:383–93.
35. Krishnan AV, Kiernan MC. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Neurol*. 2009 Oct;5(10):542–51.
36. Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve*. 2007 Mar;35(3):273–90.
37. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol*. 2008 Apr;21(2):161–5.
38. Oka Y, Ioue Y. [Secondary restless legs syndrome]. *Brain Nerve*. 2009 May;61(5):539–47.
39. Silva Junior GB, Daher EF, Buosi APA, Lima RSA, Lima MM, Silva EC, et al. Depression among patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Psychol Health Med*. 2014;19(5):547–51.
40. Zoccali C, Tripepi R, Torino C, Bellantoni M, Tripepi G, Mallamaci F. Lung congestion as a risk factor in end-stage renal disease. *Blood Purif*. 2013;36(3-4):184–91.
41. Fairshter RD, Vaziri ND, Mirahmadi MK. Lung pathology in chronic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs*. 1982 Mar;5(2):97–100.
42. Al-Harby A, Al-Furayh O, Al-Dayel F, Al-Mobeireek A. Pleural effusion in a patient with end-stage renal disease. *Ann Saudi Med*. 2006 Apr;26(2):145–6.
43. Etemad B. Gastrointestinal complications of renal failure. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998 Dec;27(4):875–92.
44. Schoonjans R, Van VB, Vandamme W, Van HN, Verdievel H, Vanholder R, et al. Dyspepsia and gastroparesis in chronic renal failure: the role of *Helicobacter pylori*. *Clin Nephrol*. 2002 Mar;57(3):201–7.
45. Liang C-C, Wang S-M, Kuo H-L, Chang C-T, Liu J-H, Lin H-H, et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Aug 7;9(8):1354–9.
46. Shoji T. [Kidney diseases and metabolic disorders--Basics and applications required for general physicians. Topics: III. Abnormalities in lipid metabolism in chronic kidney disease]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 2015 May 10;104(5):923–30.

47. Verhelst J, Abs R. Hyperprolactinemia: pathophysiology and management. *Treat Endocrinol.* 2003;2(1):23–32.
48. Wühl E, Schaefer F. Puberty in chronic renal failure. *Adv Ren Replace Ther.* 1999 Oct;6(4):335–43.
49. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep;3(5):1296–300.
50. Belarbia A, Nouira S, Sahtout W, Guedri Y, Achour A. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015 Sep;26(5):931–40.
51. Pertuz W, Castaneda DA, Rincon O, Lozano E. Sexual dysfunction in patients with chronic renal disease: does it improve with renal transplantation? *Transplant Proc.* 2014 Nov;46(9):3021–6.
52. Iglesias P, Carrero JJ, Díez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J Nephrol.* 2012 Feb;25(1):31–42.
53. Furaz-Czerpak KR, Fernández-Juárez G, Moreno-de la Higuera MÁ, Corchete-Prats E, Puente-García A, Martín-Hernández R. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrología.* 2012 May 14;32(3):287–94.
54. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014 Sep;64(3):383–93.
55. Segura-Ortí E. [Exercise in haemodialysis patients: a literature systematic review]. *Nefrología.* 2010;30(2):236–46.
56. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Naish PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Aug;21(8):2210–6.
57. Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 May;8(5):861–72.
58. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015 May;18(3):254–62.
59. Cheema B, Abas H, Smith B, O’Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, et al. Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease. *Nephrology (Carlton).* 2010 Jun;15(4):454–63.
60. Nabolsi MM, Wardam L, Al-Halabi JO. Quality of life, depression, adherence to treatment and illness perception of patients on haemodialysis. *Int J Nurs Pract.* 2015 Feb;21(1):1–10.
61. Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MGM. Quality of life assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health.* 2007 Oct;10(5):390–7.
62. Cukor D, Ver Halen N, Fruchter Y. Anxiety and quality of life in ESRD. *Semin Dial.* 2013 Jun;26(3):265–8.

63. Giannaki CD, Sakkas GK, Karatzaferi C, Hadjigeorgiou GM, Lavdas E, Liakopoulos V, et al. Evidence of increased muscle atrophy and impaired quality of life parameters in patients with uremic restless legs syndrome. *PLoS ONE*. 2011;6(10):e25180.
64. Cheema BSB. Review article: Tackling the survival issue in end-stage renal disease: Time to get physical on haemodialysis. *Nephrology*. 2008 Oct 1;13(7):560–9.
65. Chen C-T, Lin S-H, Chen J-S, Hsu Y-J. Muscle wasting in hemodialysis patients: new therapeutic strategies for resolving an old problem. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:643954.
66. Asmussen G, Schmalbruch I, Soukup T, Pette D. Contractile properties, fiber types, and myosin isoforms in fast and slow muscles of hyperactive Japanese waltzing mice. *Exp Neurol*. 2003 Dec;184(2):758–66.
67. Wang X, Hu Z, Hu J, Du J, Mitch WE. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology*. 2006 Sep;147(9):4160–8.
68. Boivin MA, Battah SI, Dominic EA, Kalantar-Zadeh K, Ferrando A, Tzamaloukas AH, et al. Activation of caspase-3 in the skeletal muscle during haemodialysis. *Eur J Clin Invest*. 2010 Oct;40(10):903–10.
69. Mitch WE. Proteolytic mechanisms, not malnutrition, cause loss of muscle mass in kidney failure. *J Ren Nutr*. 2006 Jul;16(3):208–11.
70. Lee SW, Park GH, Lee SW, Song JH, Hong KC, Kim M-J. Insulin resistance and muscle wasting in non-diabetic end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Sep;22(9):2554–62.
71. Wang H, Casaburi R, Taylor WE, Aboellail H, Storer TW, Kopple JD. Skeletal muscle mRNA for IGF-IEa, IGF-II, and IGF-I receptor is decreased in sedentary chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2005 Jul;68(1):352–61.
72. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani MM, Kumwenda MJ, Ahmed W, Lemmey AB. Nandrolone decanoate as anabolic therapy in chronic kidney disease: a randomized phase II dose-finding study. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(3):c125–35.
73. Deger SM, Sundell MB, Siew ED, Egbert P, Ellis CD, Sha F, et al. Insulin resistance and protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2013 May;23(3):e59–66.
74. Verzola D, Procopio V, Sofia A, Villaggio B, Tarroni A, Bonanni A, et al. Apoptosis and myostatin mRNA are upregulated in the skeletal muscle of patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011 Apr;79(7):773–82.
75. Crowe AV, McArdle A, McArdle F, Pattwell DM, Bell GM, Kemp GJ, et al. Markers of oxidative stress in the skeletal muscle of patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Apr;22(4):1177–83.
76. Rasić-Milutinović Z, Perunčić-Peković G, Ristić-Medić D, Popović T, Glibetić M, Djurić DM. Insulin resistance and chronic inflammation are associated with muscle wasting in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Gen Physiol Biophys*. 2009;28 Spec No:184–9.
77. Rajan VR, Mitch WE. Muscle wasting in chronic kidney disease: the role of the ubiquitin proteasome system and its clinical impact. *Pediatr Nephrol*. 2008 Apr;23(4):527–35.

78. Tesch PA, von Walden F, Gustafsson T, Linnehan RM, Trappe TA. Skeletal muscle proteolysis in response to short-term unloading in humans. *J Appl Physiol*. 2008 Sep;105(3):902–6.
79. Jamal SA, Leiter RE, Jassal V, Hamilton CJ, Bauer DC. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. *Osteoporos Int*. 2006;17(9):1390–7.
80. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Painter P. Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and Functional Status Change Among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *Am J Kidney Dis*. 2015 Aug;66(2):297–304.
81. Ikizler TA, Himmelfarb J. Muscle wasting in kidney disease: Let's get physical. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Aug;17(8):2097–8.
82. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Mar;13(3):685–99.
83. Giovenali P, Fenocchio D, Montanari G, Cancellotti C, D'Iddio S, Buoncristiani U, et al. Selective trophic effect of L-carnitine in type I and IIa skeletal muscle fibers. *Kidney Int*. 1994 Dec;46(6):1616–9.
84. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int*. 2003 Jan;63(1):291–7.
85. Gaesser GA, Angadi SS, Sawyer BJ. Exercise and diet, independent of weight loss, improve cardiometabolic risk profile in overweight and obese individuals. *Phys Sportsmed*. 2011 May;39(2):87–97.
86. Baker PRA, Costello JT, Dobbins M, Waters EB. The benefits and challenges of conducting an overview of systematic reviews in public health: a focus on physical activity. *J Public Health (Oxf)*. 2014 Sep;36(3):517–21.
87. Gerritsen JKW, Vincent AJPE. Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2015 Dec 30;
88. Blair SN, Sallis RE, Hutber A, Archer E. Exercise therapy - the public health message. *Scand J Med Sci Sports*. 2012 Aug;22(4):e24–8.
89. Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*. 2012 Jul 21;380(9838):294–305.
90. Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annu Rev Public Health*. 2011;32:349–65.
91. Nelson RG, Tuttle KR. The new KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and CKD. *Blood Purif*. 2007;25(1):112–4.
92. Smart NA, Williams AD, Levinger I, Selig S, Howden E, Coombes JS, et al. Exercise & Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic kidney disease. *J Sci Med Sport*. 2013 Sep;16(5):406–11.
93. Nesrallah GE, Mustafa RA, MacRae J, Pauly RP, Perkins DN, Gangji A, et al. Canadian Society of Nephrology guidelines for the management of patients with ESRD treated with intensive hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013 Jul;62(1):187–98.

94. Cheema BSB, Smith BCF, Singh MAF. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2005 May;45(5):912–6.
95. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2002 Dec;40(6):1219–29.
96. Capitanini A, Cupisti A, Mochi N, Rossini D, Lupi A, Michelotti G, et al. Effects of exercise training on exercise aerobic capacity and quality of life in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2008 Oct;21(5):738–43.
97. Bronas UG. Exercise training and reduction of cardiovascular disease risk factors in patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009 Nov;16(6):449–58.
98. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, Rush R, O'Connor E, Tuffnell R, et al. Aerobic or Resistance Training and Pulse Wave Velocity in Kidney Transplant Recipients: A 12-Week Pilot Randomized Controlled Trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). *Am J Kidney Dis.* 2015 Oct;66(4):689–98.
99. Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2008 Jan;15(1):83–96.
100. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jul;20(7):1429–37.
101. Segura-Ortí E, Kouidi E, Lisón JF. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clin Nephrol.* 2009 May;71(5):527–37.
102. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD003236.
103. Orcy RB, Dias PS, Seus TL, Barcellos FC, Bohlke M. Combined resistance and aerobic exercise is better than resistance training alone to improve functional performance of haemodialysis patients--results of a randomized controlled trial. *Physiother Res Int.* 2012 Dec;17(4):235–43.
104. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Nov;81(11):814–21.
105. de Lima MC, Cicotoste C de L, Cardoso K da S, Forgiarini LA, Monteiro MB, Dias AS. Effect of exercise performed during hemodialysis: strength versus aerobic. *Ren Fail.* 2013;35(5):697–704.
106. Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, Coombes JS, Williams AD. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jan;55(1):88–99.
107. Painter P. Implementing exercise: what do we know? Where do we go? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009 Nov;16(6):536–44.
108. Kouidi E. Exercise training in dialysis patients: why, when, and how? *Artif Organs.* 2002 Dec;26(12):1009–13.

109. Delgado C, Johansen KL. Barriers to exercise participation among dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Mar;27(3):1152–7.
110. Delgado C, Johansen KL. Deficient counseling on physical activity among nephrologists. *Nephron Clin Pract*. 2010;116(4):c330–6.
111. Greenwood SA, Koufaki P, Rush R, Macdougall IC, Mercer TH, British Renal Society Rehabilitation Network. Exercise counselling practices for patients with chronic kidney disease in the UK: a renal multidisciplinary team perspective. *Nephron Clin Pract*. 2014;128(1-2):67–72.
112. Heiwe S, Tollin H. Patients' perspectives on the implementation of intra-dialytic cycling--a phenomenographic study. *Implement Sci*. 2012;7:68.
113. Segura-Orti E, Johansen KL. Exercise in end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2010 Aug;23(4):422–30.
114. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2014 Aug;44(8):1125–38.
115. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111–7.
116. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Apr;26(4):1354–60.
117. Benavent-Caballer V, Sendín-Magdalena A, Lisón JF, Rosado-Calatayud P, Amer-Cuenca JJ, Salvador-Coloma P, et al. Physical factors underlying the Timed 'Up and Go' test in older adults. *Geriatr Nurs*. 2015 Dec 17;
118. Segura-Ortí E, Martínez-Olmos FJ. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. *Phys Ther*. 2011 Aug;91(8):1244–52.
119. Greenwood SA, Lindup H, Taylor K, Koufaki P, Rush R, Macdougall IC, et al. Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct;27 Suppl 3:iii126–34.
120. Koufaki P, Kouidi E. Current best evidence recommendations on measurement and interpretation of physical function in patients with chronic kidney disease. *Sports Med*. 2010 Dec 1;40(12):1055–74.
121. Jager KJ, van Dijk PCW, Dekker FW, Stengel B, Simpson K, Briggs JD, et al. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol*. 2003 Nov;60(5):352–60.
122. Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: a review. *J Ren Nutr*. 2014 Nov;24(6):364–70.
123. Kutner NG, Cardenas DD, Bower JD. Rehabilitation, aging and chronic renal disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 1992 Apr;71(2):97–101.

124. Giuseppe P, Mario S, Barbara PG, Paola M, Pacitti A, Antonio M, et al. Elderly patients on dialysis: epidemiology of an epidemic. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11 Suppl 9:26–30.
125. de Francisco ALM, Sanjuán F, Foraster A, Fabado S, Carretero D, Santamaría C, et al. [Epidemiological study on chronic renal failure elderly patients on hemodialysis]. *Nefrologia*. 2008;28(1):48–55.
126. Salomone M, Piccoli GB, Quarello F, Borca M, Cesano G, Torazza MC, et al. Dialysis in the elderly: improvement of survival results in the eighties. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10 Suppl 6:60–4.
127. Johansen KL, Delgado C, Bao Y, Kurella Tamura M. Frailty and dialysis initiation. *Semin Dial*. 2013 Dec;26(6):690–6.
128. Odden MC. Physical functioning in elderly persons with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010 Jul;17(4):348–57.
129. Stack AG, Messana JM. Renal replacement therapy in the elderly: medical, ethical, and psychosocial considerations. *Adv Ren Replace Ther*. 2000 Jan;7(1):52–62.
130. Berger JR, Hedayati SS. Renal replacement therapy in the elderly population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Jun;7(6):1039–46.
131. Fabbian F. [Physical training in uremia: a healthy approach to cardiovascular risk]. *G Ital Nefrol*. 2008 Feb;25(1):7.
132. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJA. The epidemics of cardiovascular disease in elderly patients with chronic kidney disease--two facets of the same problem. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(2):371–9.
133. Intiso D. The rehabilitation role in chronic kidney and end stage renal disease. *Kidney Blood Press Res*. 2014;39(2-3):180–8.
134. Jassal SV, Chiu E, Li M. Geriatric hemodialysis rehabilitation care. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008 Apr;15(2):115–22.
135. Bernaert P. Care of the geriatric patient in chronic renal failure. *EDTNA ERCA J*. 2001 Sep;27(3):147–9.
136. Mercer TH, Crawford C, Gleeson NP, Naish PF. Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002 Mar;81(3):162–7.
137. van Vilsteren MCBA, de Greef MHG, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jan;20(1):141–6.
138. Chen JLT, Godfrey S, Ng TT, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intradialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jun;25(6):1936–43.
139. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis*. 2000 Sep;36(3):600–8.
140. Valenti F. [NEUROMUSCULAR ELECTROSTIMULATION IN CLINICAL PRACTICE]. *Acta Anaesthesiol*. 1964 Jun;15:227–45.



141. Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, et al. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol.* 2013 Jan;79 Suppl 1:S12–23.
142. Thoma H, Benzer H, Holle J, Moritz E, Pauser G. [Method and clinical use of functional electrostimulation]. *Biomed Tech (Berl).* 1979 Feb;24(1-2):4–10.
143. Pappiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve.* 2010 Jan;41(1):54–62.
144. Labrunée M, Despas F, Marque P, Guiraud T, Galinier M, Senard JM, et al. Acute electromyostimulation decreases muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced chronic heart failure (EMSICA Study). *PLoS ONE.* 2013;8(11):e79438.
145. Jubeau M, Gondin J, Martin A, Sartorio A, Maffiuletti NA. Random motor unit activation by electrostimulation. *Int J Sports Med.* 2007 Nov;28(11):901–4.
146. Dehail P, Duclos C, Barat M. Electrical stimulation and muscle strengthening. *Ann Readapt Med Phys.* 2008 Jul;51(6):441–51.
147. Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006 Feb;85(2):167–75.
148. Miller C, Thépaut-Mathieu C. Strength training by electrostimulation conditions for efficacy. *Int J Sports Med.* 1993 Jan;14(1):20–8.
149. Maffiuletti NA. The use of electrostimulation exercise in competitive sport. *Int J Sports Physiol Perform.* 2006 Dec;1(4):406–7.
150. Natsume T, Ozaki H, Saito AI, Abe T, Naito H. Effects of Electrostimulation with Blood Flow Restriction on Muscle Size and Strength. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Dec;47(12):2621–7.
151. Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve.* 2007 May;35(5):562–90.
152. Hesse S, Malezic M, Lücke D, Mauritz KH. [Value of functional electrostimulation in patients with paraplegia]. *Nervenarzt.* 1998 Apr;69(4):300–5.
153. de Melo M, Pompeo KD, Baroni BM, Vaz MA. Effects of neuromuscular electrical stimulation and low-level laser therapy on neuromuscular parameters and health status in elderly women with knee osteoarthritis: A randomized trial. *J Rehabil Med.* 2016 Feb 12;
154. Rosemffet MG, Schneeberger EE, Citera G, Sgobba ME, Laiz C, Schmulevich H, et al. Effects of functional electrostimulation on pain, muscular strength, and functional capacity in patients with osteoarthritis of the knee. *J Clin Rheumatol.* 2004 Oct;10(5):246–9.
155. de Araújo CJS, Gonçalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JLB, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:124.
156. Dobsák P, Nováková M, Fiser B, Siegelová J, Balcárková P, Spinarová L, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *Int Heart J.* 2006 May;47(3):441–53.

157. Abdellaoui A, Préfaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J*. 2011 Oct;38(4):781–8.
158. Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008 Apr;28(2):79–91.
159. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs*. 2012 Jan;36(1):71–8.
160. Junqué Jiménez A, Esteve Simó V, Tomás Bernaveu E, Paz López Ó, Iza Pinedo G, Luceño Solé I, et al. Electroestimulación neuromuscular: una nueva opción terapéutica en la mejoría de la condición física de los pacientes en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*. 2014;17(4):269–76.
161. Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2008 Oct;52(4):745–52.
162. Junque Jiménez A, Esteve Simón V, Iza Pinedo G, Tomás Bernabeú E, Luceño Soler I, Paz López O, et al. Resultados de un programa de ejercicio físico combinado con electroestimulación neuromuscular en pacientes en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*. 2013 Sep;16(3):161–7.
163. Contreras Martos GM, Delgado Rodríguez M, Martínez Villar J, Parra Mozas I, Borrego Utiel F, Segura Torres P. Eficacia de un programa de entrenamiento intradiálisis de fuerza-resistencia en combinación con electroestimulación neuromuscular: mejora en la capacidad funcional, fuerza, y calidad de vida. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*. 2011 Jun;14(2):112–9.
164. Walker SR, Gill K, Macdonald K, Komenda P, Rigatto C, Sood MM, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrol*. 2013;14:228.
165. Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013 Nov;22(6):615–23.
166. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Sep;25(9):3050–62.
167. Carrero JJ, de Jager DJ, Verduijn M, Ravani P, De Meester J, Heaf JG, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jul;6(7):1722–30.
168. Johansen KL, Doyle J, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005 Sep;289(3):R805–13.
169. Farragher J, Jassal SV. Rehabilitation of the geriatric dialysis patient. *Semin Dial*. 2012 Dec;25(6):649–56.

170. Cheema BSB, Smith BCF, Singh MAF. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2005 May;45(5):912–6.
171. Segura-Ortí E, Rodilla-Alama V, Lisón JF. [Physiotherapy during hemodialysis: results of a progressive resistance-training programme]. *Nefrologia.* 2008;28(1):67–72.
172. Heiwe S, Tollbäck A, Clyne N. Twelve weeks of exercise training increases muscle function and walking capacity in elderly predialysis patients and healthy subjects. *Nephron.* 2001 May;88(1):48–56.
173. Levendoğlu F, Altintepe L, Okudan N, Uğurlu H, Gökbel H, Tonbul Z, et al. A twelve week exercise program improves the psychological status, quality of life and work capacity in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2004 Dec;17(6):826–32.
174. Suh MR, Jung HH, Kim SB, Park JS, Yang WS. Effects of regular exercise on anxiety, depression, and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2002 May;24(3):337–45.
175. Shalom R, Blumenthal JA, Williams RS, McMurray RG, Dennis VW. Feasibility and benefits of exercise training in patients on maintenance dialysis. *Kidney Int.* 1984 Jun;25(6):958–63.
176. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Sep;18(9):1854–61.
177. Heiwe S, Clyne N, Tollbäck A, Borg K. Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005 Nov;84(11):865–74.
178. Abdelhafiz AH, Tan E, El Nahas M. The epidemic challenge of chronic kidney disease in older patients. *Postgrad Med.* 2008 Nov;120(4):87–94.
179. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(3):487–97.
180. Weinstein JR, Anderson S. The aging kidney: physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Jul;17(4):302–7.
181. Komaba H, Shiizaki K, Fukagawa M. Pharmacotherapy and interventional treatments for secondary hyperparathyroidism: current therapy and future challenges. *Expert Opin Biol Ther.* 2010 Dec;10(12):1729–42.
182. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011 Apr;30(2):135–42.
183. Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, Aranha LN, Fouque D, Anjos LA, et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition.* 2011 Dec;27(11-12):1125–9.
184. Acquistapace F, Piepoli MF. [The walking test: use in clinical practice]. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2009 Mar;72(1):3–9.
185. Kouidi E. Health-related quality of life in end-stage renal disease patients: the effects of renal rehabilitation. *Clin Nephrol.* 2004 May;61 Suppl 1:S60–71.

186. Carney RM, Templeton B, Hong BA, Harter HR, Hagberg JM, Schechtman KB, et al. Exercise training reduces depression and increases the performance of pleasant activities in hemodialysis patients. *Nephron*. 1987;47(3):194–8.
187. Zhang M, Kim JC, Li Y, Shapiro BB, Porszasz J, Bross R, et al. Relation between anxiety, depression, and physical activity and performance in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2014 Jul;24(4):252–60.
188. Alvarez-Ude F, Fernández-Reyes MJ, Vázquez A, Mon C, Sánchez R, Rebollo P. [Physical symptoms and emotional disorders in patient on a periodic hemodialysis program]. *Nefrologia*. 2001 Apr;21(2):191–9.
189. Cukor D, Coplan J, Brown C, Friedman S, Cromwell-Smith A, Peterson RA, et al. Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 May;2(3):484–90.
190. Mitrou GI, Grigoriou SS, Konstantopoulou E, Theofilou P, Giannaki CD, Stefanidis I, et al. Exercise training and depression in ESRD: a review. *Semin Dial*. 2013 Oct;26(5):604–13.
191. Odden MC, Whooley MA, Shlipak MG. Depression, stress, and quality of life in persons with chronic kidney disease: the Heart and Soul Study. *Nephron Clin Pract*. 2006;103(1):c1–7.
192. Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Carney RM, McKeivitt PM, Ehsani AA, et al. The metabolic and psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 1980 Jul;33(7):1620–8.
193. Carney RM, McKeivitt PM, Goldberg AP, Hagberg J, Delmez JA, Harter HR. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron*. 1983;33(3):179–81.
194. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron*. 1997;77(2):152–8.
195. Vivodtzev I, Pépin J-L, Vottero G, Mayer V, Porsin B, Lévy P, et al. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1540–8.
196. Nuhr MJ, Pette D, Berger R, Quittan M, Crevenna R, Huelsman M, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2004 Jan;25(2):136–43.
197. Eijsvogels TMH, Molossi S, Lee D-C, Emery MS, Thompson PD. Exercise at the Extremes: The Amount of Exercise to Reduce Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 26;67(3):316–29.
198. Gojanovic B. [Physical activity, exercise and arterial hypertension]. *Rev Med Suisse*. 2015 Jul 15;11(481):1426–30, 1432–3.
199. Wilson MG, Ellison GM, Cable NT. Republished: Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Postgrad Med J*. 2015 Dec;91(1082):704–11.
200. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Oct;17(10):77.
201. Heidarzadeh M, Zamanzadeh V, Maghvan AP, Oshvandi K. The effect of physical exercise on physical and psychological problems. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15(1):20–6.

202. Bae Y-H, Lee SM, Jo JI. Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients. *J Phys Ther Sci*. 2015 May;27(5):1445–9.
203. Gould DW, Graham-Brown MPM, Watson EL, Viana JL, Smith AC. Physiological benefits of exercise in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2014 Sep;19(9):519–27.
204. Vanhees L, De Sutter J, Gelada S N, Doyle F, Prescott E, Cornelissen V, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in defining the benefits to cardiovascular health within the general population: recommendations from the EACPR (Part I). *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Aug;19(4):670–86.
205. Kemmler W, Bebenek M, Engelke K, von Stengel S. Impact of whole-body electromyostimulation on body composition in elderly women at risk for sarcopenia: the Training and ElectroStimulation Trial (TEST-III). *Age (Dordr)*. 2014 Feb;36(1):395–406.
206. Kemmler W, Schliffka R, Mayhew JL, von Stengel S. Effects of whole-body electromyostimulation on resting metabolic rate, body composition, and maximum strength in postmenopausal women: the Training and ElectroStimulation Trial. *J Strength Cond Res*. 2010 Jul;24(7):1880–7.
207. Kemmler W, von Stengel S. Whole-body electromyostimulation as a means to impact muscle mass and abdominal body fat in lean, sedentary, older female adults: subanalysis of the TEST-III trial. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1353–64.
208. Harmon S, Froemming GR, Leisner E, Pette D, Ohlendieck K. Low-frequency stimulation of fast muscle affects the abundance of Ca(2+)-ATPase but not its oligomeric status. *J Appl Physiol*. 2001 Jan;90(1):371–9.
209. O'Reilly C, Pette D, Ohlendieck K. Increased expression of the nicotinic acetylcholine receptor in stimulated muscle. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003 Jan 10;300(2):585–91.
210. Putman CT, Dixon WT, Pearcey JA, Maclean IM, Jendral MJ, Kiricsi M, et al. Chronic low-frequency stimulation upregulates uncoupling protein-3 in transforming rat fast-twitch skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004 Dec;287(6):R1419–26.
211. Annex BH, Torgan CE, Lin P, Taylor DA, Thompson MA, Peters KG, et al. Induction and maintenance of increased VEGF protein by chronic motor nerve stimulation in skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1998 Mar;274(3 Pt 2):H860–7.
212. Jones WS, Duscha BD, Robbins JL, Duggan NN, Regensteiner JG, Kraus WE, et al. Alteration in angiogenic and anti-angiogenic forms of vascular endothelial growth factor-A in skeletal muscle of patients with intermittent claudication following exercise training. *Vasc Med*. 2012 Apr;17(2):94–100.
213. Koufaki P, Nash PF, Mercer TH. Assessing the efficacy of exercise training in patients with chronic disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Aug;34(8):1234–41.
214. Young A, Stokes M, Crowe M. The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men. *Clin Physiol*. 1985 Apr;5(2):145–54.
215. Arkov VV, Abramova TF, Nikitina TM, Afanasjeva DA, Anosova AA, Milenina AI, et al. New aspects of the influence of quadriceps femoris muscle stimulation course on functional capabilities of the organism. *Bull Exp Biol Med*. 2010 Aug;149(2):177–9.

216. Young A, Stokes M, Round JM, Edwards RH. The effect of high-resistance training on the strength and cross-sectional area of the human quadriceps. *Eur J Clin Invest.* 1983 Oct;13(5):411–7.
217. Maffiuletti NA, Bramanti J, Jubeau M, Bizzini M, Deley G, Cometti G. Feasibility and efficacy of progressive electrostimulation strength training for competitive tennis players. *J Strength Cond Res.* 2009 Mar;23(2):677–82.
218. Klassen A, Racasan S, Gherman-Caprioara M, Kürner B, Blaser C, Bahner U, et al. High-tone external muscle stimulation in endstage renal disease: effects on quality of life in patients with peripheral neuropathy. *Clin Nephrol.* 2013 Jan;79 Suppl 1:S28–33.
219. Bulckaen M, Capitanini A, Lange S, Caciula A, Giuntoli F, Cupisti A. Implementation of exercise training programs in a hemodialysis unit: effects on physical performance. *J Nephrol.* 2011 Dec;24(6):790–7.
220. Kopple JD, Kim JC, Shapiro BB, Zhang M, Li Y, Porszasz J, et al. Factors affecting daily physical activity and physical performance in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2015 Mar;25(2):217–22.
221. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;904:317–26.
222. Fisher NM, Pendergast DR, Calkins EC. Maximal isometric torque of knee extension as a function of muscle length in subjects of advancing age. *Arch Phys Med Rehabil.* 1990 Sep;71(10):729–34.
223. Abdel-Rahman EM, Balogun SA, Kepple A, Ma JZ, Turgut F, Kovesdy CP, et al. Beck Depression Inventory and survival in elderly hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Jun;26(6):2064–5.
224. Liem YS, Bosch JL, Hunink MGM. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health.* 2008 Aug;11(4):733–41.
225. Young A, Stokes M, Crowe M. Size and strength of the quadriceps muscles of old and young women. *Eur J Clin Invest.* 1984 Aug;14(4):282–7.
226. Gurney M, Jelliffe DB, Neill J. Anthropometry in the differential diagnosis of protein-calorie malnutrition. *J Trop Pediatr Environ Child Health.* 1972 Mar;18(1):1–2.