

Ejercicio físico intradialítico en la enfermedad renal crónica: Revisión sistemática sobre los resultados de salud

Diego Fernández-Lázaro^{1,2}, Juan Mielgo-Ayuso³, María Paz Lázaro Asensio^{4,5}, Alfredo Córdova Martínez³, Alberto Caballero-García⁶, César I. Fernández-Lázaro^{1,7}

¹Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. ²Grupo de Investigación de Neurobiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. ³Departamento de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. ⁴Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. ⁵Centro de Salud "La Milagrosa" Salud Castilla y León (SACYL). Soria. ⁶Departamento de Anatomía y Radiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Valladolid. Campus de Soria. Soria. ⁷Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

doi: 10.18176/archmeddeporte.00017

Recibido: 31/01/2020

Aceptado: 08/07/2020

Resumen

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un término general para los trastornos heterogéneos que afectan la estructura y la función del riñón. Las complicaciones de la ERC limitan considerablemente la tolerancia al ejercicio físico (Efi) al reducir la capacidad funcional, la resistencia y la fuerza. Sin embargo, la práctica de Efi regular contribuye a retrasar la progresión de la ERC y, estimular mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Efi realizado en período de hemodiálisis podría ser la mejor opción al estimular la adherencia y estar bajo la supervisión médica. El propósito del trabajo es examinar la efectividad de Efi intradialítico (iHD) sobre los resultados de salud en pacientes con ERC identificando el componente del Efi más adecuado.

Material y método: Revisión sistemática, basada en las guías PRISMA, realizando una búsqueda estructurada en las bases Medline, SciELO y Cochrane Library Plus. Se incluyeron publicaciones de los últimos 5 años que relacionaran el Efi iHD y la ERC hasta el 31 de diciembre de 2019. La calidad metodológica de los artículos se evaluó mediante el formulario de revisión crítica de McMaster.

Resultados: Se encontraron 7 artículos que han descrito incrementos de la resistencia aeróbica, la fuerza muscular de los miembros superiores e inferiores, y sobre la CVRS de los pacientes de ERC proporcionando mejoras emocionales, sociales y psicológicas. Además, el Efi iHD es capaz de controlar el estrés oxidativo, la inflamación, mejorar el perfil lipídico y estimular las células progenitoras endoteliales, lo que conjuntamente permite reducir los riesgos de mortalidad asociada a las múltiples comorbilidades de los pacientes ERC, especialmente las cardiovasculares.

Conclusiones: Efi proporciona mejoras de la función y la capacidad física, la CVRS y los marcadores biológicos. Se emplean programas de Efi aeróbico, de fuerza muscular y Efi combinado de ambos.

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica.
Ejercicio físico. Hemodiálisis.
Capacidad física. Calidad de vida relacionada con la salud.
Biomarcadores.

Key words:

Chronic renal disease.
Physical exercise. Hemodialysis.
Physical capacity. Health-related quality of life. Biomarkers.

Intradialytic physical exercise in chronic kidney disease: a systematic review of health outcomes

Summary

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a general term for heterogeneous disorders that affect the structure and function of the kidney. Complications of CKD significantly limit exercise (Ex) tolerance by reducing functional capacity, endurance, and strength. However, the practice of regular Ex contributes to delaying the progression of CKD and stimulating improvements in health-related quality of life (HRQL). Ex performed during the period of hemodialysis may be the best option when stimulating adherence and being under medical supervision. The purpose of the paper is to examine the effectiveness of intradialytic (iHD) Ex on health outcomes in patients with CKD by identifying the most appropriate component of Ex.

Material and method: Systematic review, based on PRISMA guidelines, performing a structured search in Medline, SciELO and Cochrane Library Plus databases. Publications from the last 5 years relating iHD Ex and CKD up to 31 December 2019 were included. The methodological quality of the articles was evaluated using the McMaster critical review form.

Results: We found 7 articles that described increases in endurance, upper and lower limb muscle strength, and HRQL of CKD patients providing emotional, social and psychological improvements. In addition, iHD Ex is able to control oxidative stress, inflammation, improve the lipid profile and stimulate endothelial progenitor cells, which together reduce the risk of mortality associated with multiple comorbidities in CKD patients, especially cardiovascular ones.

Conclusions: Ex provides improvements in physical function and capacity, HRQL and biological markers. Aerobic Ex, muscle strength Ex and combined Ex programs are used.

Premio a la mejor Comunicación Oral del II Congreso Internacional sobre prescripción y programación de deporte y de ejercicio en la enfermedad crónica, Murcia 5 y 6 marzo de 2020

Correspondencia: Diego Fernández-Lázaro
E-mail: diego.fernandez.lazaro@uva.es

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término general para los trastornos heterogéneos que afectan la estructura y la función del riñón. La ERC se clasifica según los estadios de gravedad los cuales se evalúan a partir de la tasa de filtración glomerular (TFG), la albuminuria, y el diagnóstico clínico (causa y patología)¹.

En la ERC el incremento del estrés oxidativo (OS), la inflamación generalizada, la acidosis metabólica, el síndrome urémico, las alteraciones hormonales y hematológicas afectan directamente sobre el sistema cardiovascular, el músculo esquelético, la estructura ósea, el sistema nervioso y la hematopoyesis que limitan considerablemente la tolerancia al ejercicio físico (EFI) al reducir la capacidad funcional, la resistencia y la fuerza^{2,3}. Por estas razones, la realización de EFI se ha desaconsejado en pacientes con ERC debido a que podría provocar un deterioro añadido en la función renal debido a una disminución del flujo sanguíneo a los riñones y aumentar la proteinuria⁴. Sin embargo, la inactividad física es causa y efecto de la progresión de la ERC porque contribuye directamente al descenso de la TFG⁵.

Se ha reportado que la práctica de EFI regular establece cambios en la hemodinámica renal¹ como consecuencia del aumento del gasto cardíaco, del incremento de la frecuencia cardíaca y del mayor retorno venoso, que potencialmente contribuyen a retrasar la progresión de la ERC⁶. El EFI en los pacientes con ERC sometidos a HD puede ser realizado en dos períodos de tiempo distintos, interdialítico e intradialítico (iHD)⁷. El EFI iHD que es realizado en período de HD supone la mejor opción para pacientes ERC, sometidos a HD, porque no es necesario un tiempo extra al simultanear EFI y HD⁸. Además, los pacientes están bajo la supervisión médica que posibilita que cualquier complicación puede ser detectada y tratada en el acto⁹. El EFI iHD puede aumentar el flujo de sangre al músculo que permite la eliminación de solutos y agentes tóxicos con mayor rendimiento por los dializadores¹⁰. También el EFI iHD produce la estimulación de la sudoración y la actividad respiratoria, incrementando la eliminación del exceso de líquidos corporales y productos derivados del metabolismo, permitiendo el restablecimiento de la homeostasis ácido-base⁹. De este modo, el EFI durante la HD podría reducir el impacto fisiológico y psicológico que el tratamiento tiene sobre los pacientes, dando lugar a unas mejores condiciones en la espera de un futuro trasplante¹¹. Sin embargo, el EFI no está exento de complicaciones en pacientes con ERC sometidos a HD, aumentando el riesgo de sufrir una fractura debido a las alteraciones del metabolismo óseo y de mortalidad por accidente cardiovascular¹².

Actualmente en España, para el EFI iHD no existen programas estandarizados y/o protocolizados. Por eso nos planteamos determinar los potenciales efectos del EFI iHD sobre los resultados de salud (relacionados con función física, la CVRS y los marcadores biológicos) tratando de identificar el componente del EFI más adecuado.

Material y métodos

Estrategia de búsqueda

Este estudio es una revisión sistemática que se centra en el impacto de la realización de EFI iHD en pacientes con ERC. Se llevó a cabo

Tabla 1. Bases de datos utilizadas y palabras clave empleadas para cada una de las búsquedas.

Nº de búsqueda	Base de datos	Término de búsqueda
1	Medline (PubMed) / Cochrane library plus / SciELO	Chronic kidney disease AND hemodialysis AND physical exercise
2	Medline (PubMed) / Cochrane library plus / SciELO	Chronic kidney disease AND hemodialysis AND physical activity
3	Medline (PubMed) / Cochrane library plus / SciELO	Chronic kidney disease AND hemodialysis AND physical training

siguiendo las pautas metodológicas específicas *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)¹³ y el modelo de preguntas PICOS para la definición de los criterios de inclusión: P (población): "pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis", I (intervención): "realización de ejercicio físico intradialítico", C (comparación): "mismas condiciones con/sin ejercicio físico", O (outcomes): "modificaciones físicas, biológicas y en la calidad de vida inducidas por realización de programas de ejercicio físico", S (diseño de estudio): "diseño controlado sin placebo".

Se realizó una búsqueda estructurada en las bases de datos electrónicas: Medline (PubMed), SciELO y Cochrane Library Plus. Se incluyeron publicaciones de los últimos 5 años que relacionaran el EFI iHD y la ERC hasta el 31 de diciembre de 2019. Los términos de búsqueda incluían una mezcla de títulos de materias médicas (MeSH) y palabras en texto libre para conceptos clave relacionados con el ERC y el EFI (Tabla 1).

Criterios de inclusión y exclusión

Para seleccionar los estudios, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: i) Representar un experimento bien diseñado que incluía EFI en pacientes con ERC sometidos a HD; ii) Estar realizando el EFI iHD; iii) Una situación idéntica de los pacientes con ERC sin realización de EFI; iv) Documentos cuya fecha de publicación fuera en los últimos 5 años; v) Publicaciones cuyos sujetos de estudio fueran humanos mayores de 18 años con ERC; vi) Se restringieron las lenguas al inglés, alemán, francés, italiano, español y portugués. Con respecto a los criterios de exclusión aplicados fueron: i) Publicaciones no relacionadas con ERC y el EFI; ii) Documentos duplicados; iii) Estudios con más de 5 años de antigüedad; iv) No realizados en humanos ERC; v) No se han aplicado ningún filtro al nivel previo de condición física, o de capacidad realización de actividad física; vi) Que los estudios fueran revisiones narrativas o sistemáticas; vii) Se excluyeron los artículos de calidad metodológica pobre ≤ 8 puntos según el formulario de revisión crítica de McMaster¹⁴ para estudios cuantitativos.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los artículos fue evaluada mediante el formulario de revisión crítica de McMaster¹⁴. Se obtuvieron puntuaciones que variaron entre 11 y 15 puntos, representando una calidad metodológica mínima del 68,8% y máxima del 93,8%. De los 7 estudios,

Tabla 2. Evaluación de la calidad metodológica.

Referencia	Ítems																TE	%	CM
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16			
Abreu <i>et al.</i> ²⁰ 2017	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	14	87,5	MB
Anding <i>et al.</i> ⁶ 2015	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	14	87,5	MB
Chan <i>et al.</i> ¹⁵ 2016	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	15	93,8	E
Cho <i>et al.</i> ¹⁶ 2018	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	13	81,3	MB
Groussard <i>et al.</i> ¹⁷ 2015	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	14	87,5	MB
Liao <i>et al.</i> ¹⁸ 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	14	87,5	MB
Wu <i>et al.</i> ¹⁹ 2014	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	11	68,8	B
T	7	7	7	10	5	7	7	7	7	7	5	4	2	7	6	6			

T: total de ítems cumplidos; TE: total de ítems cumplidos por estudio.

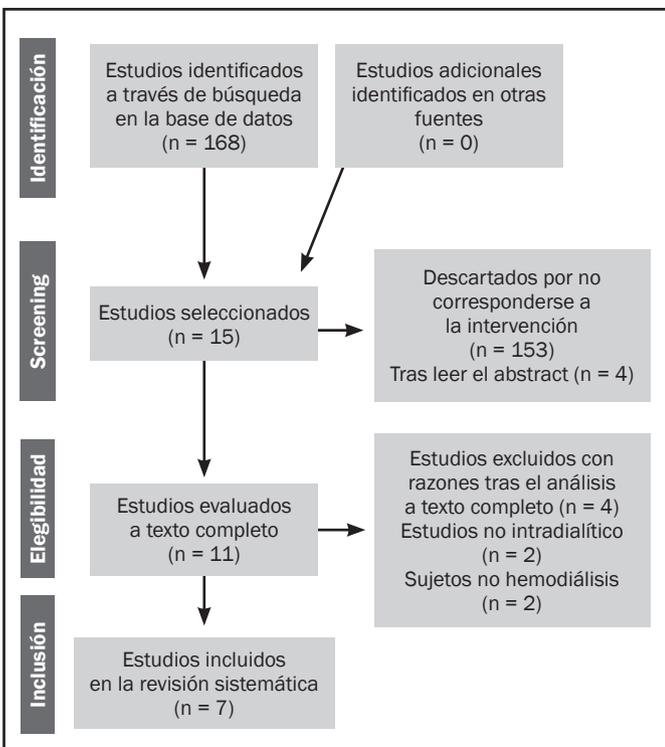
1: Criterio cumplido; 0: Criterio no cumplido.

CM: Calidad metodológica (pobre ≤8 puntos; aceptable 9-10 puntos; buena 11-12 puntos; muy buena 13-14 puntos; excelente ≥15).

Tabla 3. Artículos encontrados en las diferentes bases de datos.

Términos de búsqueda	Nº artículos tras aplicar filtros	Nº artículos tras leer el título	Nº artículos tras leer abstract	Artículos seleccionados
Chronickidneydisease AND hemodialysis AND physicalexercise	61	8	5	4
Chronickidneydisease AND hemodialysis AND physicalactivity	66	5	4	2
Chronickidneydisease AND hemodialysis AND physical training	41	2	1	1

Figura 1. Selección de estudios.



5 alcanzaron una calidad "muy buena", 1 una calidad "buena" y 1 estudio una calidad "excelente" (Tabla 2). Ningún estudio fue excluido por no alcanzar el umbral de calidad mínimo.

Resultados

Selección de estudios

La búsqueda proporcionó 168 artículos, una vez habiendo aplicado los filtros correspondientes (Tabla 3). Tras leer el título y el resumen se seleccionaron 15 artículos, de los cuales se excluyeron 2 por ser estudios sin intervención y 2 por no completar los datos correspondientes. Los textos completos de las 11 publicaciones restantes fueron evaluados según los criterios de inclusión, a partir de los cuales se eliminaron 2 estudios por no realizarse el Efi iHD y 2 por someterse a otro tipo de diálisis. De este modo se obtuvieron los 7 artículos incluidos en esta revisión sistemática (Figura 1).

Resultados medidos

La Tabla 4 incluye información sobre los datos sobre la fuente del estudio (incluyendo autores y año de publicación), tipo de estudio, diálisis, estadio de la ERC, tipo y protocolo de realización del Efi iHD. Las Tablas 5a 5b y 5c presentan datos sobre las pruebas de evaluación, resultados y conclusiones de los marcadores en salud analizados en los pacientes ERC en HD.

Discusión

Los estudios incluidos en este trabajo son ensayos controlados que se consideran adecuados para examinar si existe una relación de causa-efecto entre la realización de Efi y los posibles beneficios en pacientes con ERC durante la HD. Los resultados más relevantes de

esta revisión sistemática muestran que los programas de EFi mejoran significativamente la resistencia aeróbica, la fuerza y la función física^{6,15-19}. Además, proporcionan una mejora de la CVRS, significativamente en las

subescalas física, social y psicológica^{6,15,16,19,20} e incluso en la calidad del sueño (QS)¹⁶. También, el EFi influyó positivamente sobre algunos marcadores biológicos relacionados con: el OS, el estatus inflamatorio,

Tabla 4. Resumen de las características generales de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Autor	Población	Tipo de estudio	Diálisis	Estudio de enfermedad renal crónica	Tipo de ejercicio intradiálisis	Protocolo de realización
Abreu <i>et al.</i> ²⁰ 2017	n= 44 >18 años GC: n=19 (61,5% ♀, de 42,5±13,5 años y tiempo diálisis=70,1±49,9 meses). GEFi: n=25 (54,5% ♀, de 45,7±15,2 años y tiempo diálisis=71,2±45,5 meses) Adherencia GEFi 78,1%	Controlado Aleatorio Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 sesiones* semana. 3-4 horas Flujo sanguíneo: 250 mL/min y dializado 500 mL/min	Estadio IV Diálisis de mantenimiento >6 meses	Ejercicio de Fuerza MMII 3 meses, 3 veces/semana (36 sesiones), 30 minutos en la 2ª media hora de diálisis	3 * 10 repeticiones en 4 diferentes ejercicios con tobilleras y bandas elásticas (Theraband®) en MMII. Carga: Theraband: 1.6/10kg Mvts tobillo: 1/12 kg Intensidad: 60% de 1RM
Anding <i>et al.</i> ⁶ 2015	n=46 22 ♀ y 24♂ 63,2±16,3 años 3 grupos según la adherencia a las sesiones de EFi HA alta > 80% MA media 60-80 % LA baja < 60% Adherencia GEFi 78,1%	Controlado - No Aleatorio Monocéntrico Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	4-5 horas 3 veces/sem.	Estadio IV. Diálisis de mantenimiento >3 meses	Fuerza MMSS/MMII y resistencia 30 minutos * sesión y 2* semana = 60 minutos semana durante las 2 primeras horas de diálisis 1 año (104 sesiones).	Fuerza: 8 grupos musculares. 2* series de 1 minuto y descanso de 1 minuto. Carga individualizada calculada por la tasa de repetición (R) MMSS pesas de 0,5-4 kg MMII bandas elásticas diferentes resistencias. Resistencia: ciclismo estacionario en cicloergómetro (MOTomed2) supino trabajo a pulsaciones individualizadas calculadas por método Karvonen
Chan <i>et al.</i> ¹⁵ 2016	n=22 >40 años (59% ♂, 71 ± 11 años) Adherencia al EFi 71,2% ± 23,3%	Ensayo controlado cruzado no aleatorizado Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 horas 3 veces/sem.	Estadio IV. Diálisis de mantenimiento >3 meses	Entrenamiento de fuerza progresiva iHD 3 veces/semana. 30 minutos durante la 1ª mitad de HD. 12 semanas 36 sesiones	2* Ejercicios de fuerza en MMSS bíceps, deltoides y tríceps. pre-diálisis brazo acceso vascular, intradiálisis brazo no acceso vascular 3* Ejercicios de fuerza en MMII de cuádriceps e isquiotibiales Carga: entre 2,5-59 kg Modo: Unilateral y bilateral
Cho <i>et al.</i> ¹⁶ 2018	n=57 26♂ y 31 ♀ No hospitalizados durante los 3 meses anteriores. 4 grupos: GC control n=13 AE EFi aeróbico n=15 RE EFi fuerza n=14 CE EFi n=15 aeróbico+fuerza Adherencia EFi 81%	Controlado Aleatorio Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 veces/semana	Estadio IV. hemodiálisis de mantenimiento ≥ 6 meses	- AE - RE - CE 5 min calentamiento + 30 min parte principal + 5 minutos de vuelta a la calma Realizado en las primeras 2 horas de diálisis. 12 semanas 3 veces/semana. 36 sesiones	AE: ciclismo estacionario en cicloergómetro supino (SP2100R) con intensidad del 60-70% de la capacidad máxima. 11-13 Escala de Borg 15 puntos. RE: posición supina o sentada con bandas elásticas de resistencia (Theraband®) y pesos blandos en MMII (cuádriceps, vasto lateral, aductor y bíceps femoral) y MMSS (bíceps braquial, tríceps braquial y deltoides) 3 series * 10-15 repeticiones pre-diálisis brazo acceso vascular, intradiálisis brazo no acceso vascular CE: AE + RE

(continúa)

Autor	Población	Tipo de estudio	Diálisis	Estudio de enfermedad renal crónica	Tipo de ejercicio intradialítico	Protocolo de realización
Groussard <i>et al.</i> ¹⁷ 2015	n=20 15♂ y 5 ♀ Edad 20-85 años GC n=10 GEFi n=10 Adherencia EFi 80%	Controlado Aleatorio Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 veces/ semana	Estadio IV. Hemodiálisis de mantenimiento > 2 años	AE 3 días/sem. 5 min calentamiento + 30min parte principal + 5 minutos de vuelta a la calma Realizado en las primeras 2 horas de diálisis. 3 meses (12 semanas) 3 veces/semana. 36 sesiones	AE: ciclismo estacionario en cicloergómetro supino (Oxycycle) con intensidad del 55-60% de la capacidad máxima y frecuencia 50 rpm.
Liao <i>et al.</i> ¹⁸ 2016	n=40 23♀ y 17♂ Edad 62±8 años GC n=20 GEFi n=20 Adherencia EFi sin especificar	Controlado Aleatorio Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 veces/ semana 4 horas/ Sesión	Estadio IV. Hemodiálisis de mantenimiento >6 meses	AE 3 días/sem. 5 min calentamiento + 20 min parte principal + 5 minutos de vuelta a la calma. Realizado en las primeras 2 horas de diálisis. 3 meses (12 semanas) 3 veces/semana. 36 sesiones	AE: ciclismo estacionario en cicloergómetro supino. Con una intensidad 12-15 en la Escala Borg
Wu <i>et al.</i> ¹⁹ 2014	n=65 55♂ y 10♀ GC n=33 44 (41-50) años GEFi n=32 45 (37-48) años Adherencia EFi 84%	Controlado Aleatorio Se excluyeron pacientes con comorbilidades que impidieran la práctica de EFi	3 veces/ semana 4 horas/ Sesión Flujo sanguíneo: 250mL/min y dializado 500 mL/min	Estadio IV. Diálisis de mantenimiento >3 meses.	AE 5 min calentamiento 10-15min parte principal durante HD 3 veces/semana. 12 semanas 36 sesiones	AE: Ciclismo estacionario en cicloergómetro supino con intensidad con una intensidad de 12-16 en la Escala Borg asociado a una energía entre 70-100 kcal y un aumento en el ritmo cardíaco de 20 latidos/min.

GC: grupo control; GEFi: grupo ejercicio físico; EFi: ejercicio físico; ♀: mujer; ♂: hombre; iHD: intradialítico; HA: adherencia alta; MA: adherencia media; LA: adherencia baja; AE: aeróbico; RE: fuerza CE: aeróbico+fuerza; mL: mililitros; min: minutos; *: signo de multiplicar

el perfil lipídico, la presión arterial y la capacidad regenerativa endotelial^{17,18,20}. Para proporcionar un análisis más claro, las variables incluidas en esta revisión sistemática se agruparon de la siguiente manera.

Ejercicio físico intradialítico

Antes de la aplicación de un programa de EFi iHD es necesario establecer el momento de realización, la duración, la intensidad y la modalidad EFi. En este sentido, el EFi iHD se realizó en la primera mitad¹⁵ o en las dos primeras horas^{6,16-18,20} de la HD, principalmente debido a los hipotéticos riesgos que tiene el EFi, debido a que podría exacerbar la inestabilidad hemodinámica y/o la aparición calambres musculares en las últimas etapas de una sesión de HD⁷. EFi suele provocar un aumento de la presión arterial, así como la hipotensión posterior que es la más preocupante, ya que presumiblemente podría aumentar el riesgo de acontecimientos isquémicos adversos, en particular durante el último estadio de la ERC, cuando el volumen total de sangre se reduce por ultrafiltración con el EFi iHD^{21,22}. Únicamente, Chan *et al.*¹⁵ reportaron un sólo efecto adverso en un solo paciente con mareo asociado a la hipotensión en 1 de las 401 sesiones realizadas, lo que supone un riesgo del 0,25%.

Liao *et al.*¹⁸ reportaron modulaciones en la presión sanguínea sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca después de los 3 meses de entrenamiento de ciclismo aeróbico iHD, durante el período basal previo EFi¹⁸, lo que podría reducir los síntomas asociados con la hipotensión derivada de la HD. El momento de realización de EFi de los estudios analizados probablemente se basó en un estudio realizado por Moore *et al.*²³ que mostró que el EFi de intensidad moderada fue bien tolerado durante la primera y segunda hora de tratamiento, pero no durante la tercera hora debido a la hipotensión asociada a la disminución de la presión sanguínea, el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Contrariamente, un estudio reciente de Jeong *et al.*²⁴ no encontró ninguna diferencia en los parámetros hemodinámicos iHD entre la primera o tercera hora de HD, lo que indicaría la seguridad del EFi iHD incluso cuando se realiza en las últimas horas de HD. Por lo tanto, se podría dar la oportunidad al paciente de elegir el momento cuándo hacer EFi, estimulando la adherencia a un programa de EFi.

El deteriorado estado de salud del paciente con ERC sometido a HD, no permite programas de EFi con sesiones demasiado largas, así se establecen 30 minutos como el tiempo más adecuado en la parte principal de la sesión^{6,15-17,20}, aunque Liao *et al.*¹⁸ y Wu *et al.*¹⁹ realizan

Tabla 5a. Resumen de los test de evaluación, resultados y conclusiones de marcadores de la función y capacidad física de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Autor	Población	Evaluación	Resultados	Conclusiones
Anding <i>et al.</i> ⁶ 2015	n=46 22 ♀ y 24 ♂ 63.2±16.3 años 3 grupos según la adherencia a las sesiones de EFi HA alta > 80% MA media 60-80 % LA baja < 60% Adherencia media GEFi 78.1%	Fuerza: 8 grupos musculares Pruebas de fuerza máxima (máximo nº repeticiones de ejercicios). Resistencia: potencia media (w) Función física: - 6 min walking test - timed up and go test - sit to stand test (STS60)	Fuerza ↑* HA (120%) y MA (40-50%) MMII: extensor de pierna, aductor, abductor y abdomen. MMSS: bíceps y tríceps. Resistencia: ↑* HA (55%) y MA (45%) Función física ↑* 11-31% n=46 •6 min walking test ↑ •timed up and go test ↑* •sit to stand test (STS60)↑*	El programa de EFi de fuerza y resistencia mejora significativamente la resistencia, la fuerza y la función física. Además, puede ser integrado en una rutina en pacientes con ERC en HD con una elevada adherencia.
Chan <i>et al.</i> ¹⁵ 2016	n=22 >40 años (59% ♂, 71 ± 11 años) Adherencia al EFi 71.2% ± 23.3%	Fuerza (dinamometría) en MMSS y MMII Aeróbico 6 min walking test	Fuerza ↑* MMII ↑MMSS 6 min walking test ↑	Entrenamiento de resistencia progresiva iHD mejoró significativamente las medidas de salud física, aumentando significativamente la fuerza en MMII y MMSS. Además, se observaron mejoras del componente AE.
Cho <i>et al.</i> ¹⁶ 2018	n=57 26♂ y 31 ♀ No hospitalizados durante los 3 meses anteriores. 4 grupos: GC control n=13 AE EFi aeróbico n=15 RE EFi fuerza n=14 CE EFi n=15 aeróbico+fuerza Adherencia EFi 81%	DPA MET Nº EA*semana TEA*día (minutos) Nº ES*semana MES*día (minutos) % MVPA PAEE (kcal/día)	DPA MET ↑* AE y CE / ↑* CE vs. CG Nº EA ↑* CE TEA ≈ Nº ES ↓* AE, RE y CE MES ↓* AE, RE y CE MVPA ↑* CE PAEE ≈	EFi iHD, especialmente CE, es clínicamente beneficioso para mejorar la DPA y disminuir el sedentarismo en pacientes con ERC en HD.
Groussard <i>et al.</i> ¹⁷ 2015	n=20 15♂ y 5 ♀ Edad 20-85 años GC n=10 GEFi n=10 Adherencia EFi 80%	VO ₂ peak Peak Power 6 min walking test	VO ₂ peak ≈ GC y GEFi Peak Power ≈ GC y GEFi 6 min walking test ↑* GEFi ≈ GC	Un programa AE iHD tiene beneficios sobre la aptitud física al aumentar la distancia recorrida durante el 6 min walking test, considerando la duración relativamente baja de sólo 3 meses con 36 sesiones
Liao <i>et al.</i> ¹⁸ 2016	n=40 23 ♀ y 17 ♂ Edad 62±8 años GC n=20 GEFi n=20 Adherencia EFi sin especificar	6 min walking test	6 min walking test ↑*GEFi	EFi de ciclismo AE iHD de intensidad moderada mejora el estado físico aeróbico en pacientes con ERC en HD.
Wu <i>et al.</i> ¹⁹ 2014	n=65 55♂ y 10 ♀ GC n=33 44 (41-50) años GEFi n=32 45 (37-48) años Adherencia EFi 84%	Estado Físico 6 min walking test time taken to walk up and down 22 steps sit-to-stand test grip strength test	Estado Físico ≠* GEFi vs GC 6 min walking test ↑*GEFi time taken to walk up down and 22 steps ↑*GEFi sit-to-stand test ↑*GEFi grip strength test ↑*GEFi	EFi individualizado iHD mejoró significativamente la capacidad física pacientes ERC en un corto período de tiempo, y por lo tanto, podría utilizarse como un simple enfoque terapéutico sin efectos adversos

GC: grupo control; GEFi: grupo ejercicio físico; EFi: ejercicio físico; ♀: mujer; ♂: hombre; HA: adherencia alta; MA: adherencia media; LA: adherencia baja; AE: aeróbico; RE: fuerza CE: aeróbico+fuerza; DPA: actividad física diaria; MMII: miembros inferiores; MMSS: miembros superiores; MET: tasa metabólica equivalente; Nº: número; EA: episodios activos; TEA: tiempo de episodios activos; ES: episodios sedentarios; MES: promedio de episodios sedentarios; MVPA: tiempo actividad física moderada / vigorosa; PAEE: gasto energía en EFi; VO₂: consumo de oxígeno; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; iHD: intradialítico.

sesiones de menor duración. También algunos estudios incluyen un calentamiento previo de 5 minutos¹⁶⁻¹⁹ y otros 5 minutos de vuelta a la calma tras la parte principal del EFi¹⁶⁻¹⁸.

Se considera indispensable la individualización de las intensidades, no sólo por las capacidades físicas, sino también por la evolución de ERC en cada paciente y por otros factores asociados al proceso clínico

Tabla 5b. Resumen de la evaluación, resultados y conclusiones de marcadores de calidad de vida de los estudios de incluidos en la revisión que investigan el impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Autor	Población	Evaluación	Resultados	Conclusiones
Abreu <i>et al.</i> ²⁰ 2017	n= 44 >18 años GC: n=19 (61,5% ♀, de 42,5±13,5 años y tiempo diálisis=70.1±49.9 meses). GEFi: n=25 (54,5%♀ de 45,7±15,2 años y tiempo diálisis=71,2±45,5 meses) Adherencia GEFi 78.1%	Test QoL SF-36 Función física Rol limitaciones físicas Dolor corporal Vitalidad Salud general Salud mental Rol limitaciones mentales Función social	QoL ≠* GEFi vs GC Función física ≈ Rol físico ↑* Dolor corporal ≈ Vitalidad ≈ Salud general ↑* Salud mental ↑* Rol Mental ≈ Función social ≈	EFi fuerza en MMII durante 3 meses contribuyó a la mejora de QoL en pacientes con ERC en HD
Anding <i>et al.</i> ⁶ 2015	n=46 22 ♀ y 24 ♂ 63.2±16.3 años 3 grupos según la adherencia a las sesiones de EFi HA alta > 80% MA media 60-80 % LA baja < 60% Adherencia media GEFi 78.1%	Test QoL SF-36 Función física Rol limitaciones físicas Dolor corporal Vitalidad Salud general Salud mental Rol limitaciones mentales Función social	↑ GEFi QoL SF36 Función física ↑* Rol limitaciones físicas ↑* Dolor corporal ≈ Vitalidad ≈ Salud general ≈ Salud mental ≈ Rol limitaciones mentales ↑* Función social ≈	Mejora de la QoL en GEFi evaluada por el test SF-36 y significativamente en las subescalas de función física, función de las limitaciones físicas/emocionales.
Chan <i>et al.</i> ¹⁵ 2016	n=22 >40 años (59% ♂, 71 ± 11 años) Adherencia al EFi 71.2% ± 23.3%	Test QoL SF-36 Efectos adversos (cuestionario médico estructurado)	↑ QoL SF-36 -↑* 3 subescalas: física, social y emocional -↓ 1 subescala: depresión De 401 sesiones totales (n=22) 1 paciente experimentó mareo: Riesgo 0.25% equivale a 1/401	Entrenamiento de resistencia progresiva iHD mejoró QoL. Además, puede ser integrado en una rutina en pacientes con ERC en HD con una elevada adherencia y sin efectos adversos
Cho <i>et al.</i> ¹⁶ 2018	n=57 26♂ y 31 ♀ No hospitalizados durante los 3 meses anteriores. 4 grupos: GC control n=13 AE EFi aeróbico n=15 RE EFi fuerza n=14 CE EFi n=15 aeróbico+fuerza Adherencia EFi 81%	QS % MI % FI % SFI= MI+FI TST WASO %SE	QS % MI ↓* AE, RE y CE % FI ↓* GC SFI ↓ AE Y RE TST ≈ WASO ≈ % SE ≈	EFi iHD, especialmente CE, es clínicamente beneficioso la SQ en pacientes con ERC en HD.
Wu <i>et al.</i> ¹⁹ 2014	n=65 55♂ y 10♀ GC n=33 44 (41-50) años GEFi n=32 45 (37-48) años Adherencia EFi 84%	QoL KDQOL-SFTM SF-36	QoL ≠* GEFi vs GC KDQOL-SFTM ↑*GEFi todos los items excepto: dolor, función sexual, estado laboral y carga ERC SF-36 ↑*GEFi función física; limitaciones de la función física; salud general; energía/fatiga; sueño; calidad de la interacción social; lista de síntomas/problemas	EFi individualizado iHD mejoró significativamente QoL para pacientes ERC en un corto período de tiempo, y por lo tanto, podría utilizarse como un simple enfoque terapéutico sin efectos adversos

GC: grupo control; GEFi: grupo ejercicio físico; EFi: ejercicio físico; ♀: mujer; ♂: hombre; HA: adherencia alta; MA: adherencia media; LA: adherencia baja; AE: aeróbico; RE: fuerza CE: eróbico+fuerza; QoL: calidad de vida; SF-36: test de salud abreviado 36 ítems; QS: calidad del sueño; MI: índice movimiento; FI: índice fragmentación del sueño; SFI: promedio índice fragmentación del sueño; TST: tiempo total de sueño; WASO: despierto después de la aparición de sueño; SE eficiencia de sueño; KDQOL-SFTM: cuestionario breve de enfermedad de renal y calidad de vida; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; iHD: intradiálisis; MMII: miembros inferiores.

de HD⁵. Tanto el trabajo aeróbico (AE) como de fuerza (Fz) se realizan a una intensidad moderada entre el 55-70% del máximo de cada paciente^{16,17,20}, y/o una intensidad entre el 11-16 puntos en la escala de esfuerzo percibido de Borg^{16,18,19}. Además, para el EFi de Fz también se puede optimizar la intensidad en base a la tasa de repetición⁶ y para el

EFi AE se podría usar la frecuencia cardiaca óptima mediante el método de Karvonen⁶ o limitar a 20 pulsaciones el incremento entre la situación basal y la de EFi¹⁹. Con respecto a los programas de ejercicios realizados, se trabaja la resistencia AE¹⁷⁻¹⁹, la Fz^{15,20}, y/o ambas simultáneamente, en el denominado ejercicio combinado^{6,16}. El EFi de componente AE reali-

Tabla 5c. Resumen de la evaluación, resultados y conclusiones de marcadores biológicos de los estudios incluidos en la revisión que investigan el impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Autor	Población	Evaluación	Resultados	Conclusiones
Abreu et al. ²⁰ 2017	n= 44 >18 años GC: n=19 (61,5% ♀, de 42,5±13,5 años y tiempo diálisis=70.1±49.9 meses). GEFi: n=25 (54,5% ♀, de 45,7±15,2 años y tiempo diálisis=71,2±45,5 meses) Adherencia GEFi 78.1%	GPx hs-PCR Nrf2 NF-κβ [Nitrito] (µm)	GPx ↑* GEFi hs-PCR ↓GEFi Nrf2 ↑* GEFi NF-κβ ≈ GEFi y ≈ GC [Nitrito] (µm) ↓* GEFi	EFi fuerza durante 3 meses ejerció indujo la expresión de Nrf2 y GPx, mantuvo niveles de nitritos
Groussard et al. ¹⁷ 2015	n=20 15♂ y 5 ♀ Edad 20-85 años GC n=10 GEFi n=10 Adherencia EFi 80%	Perfil Lipídico Colesterol HDL LDL TG Actividad Pro/antioxidante Ox-LDL GSH/GSSG GPx SOD F2IsoP	Perfil Lipídico Colesterol ↑GC ↓GEFi HDL ≈ GC y GEFi LDL ≈ GC ↓GEFi TG ≈ GC ↓* GEFi Actividad Pro/antioxidante Ox-LDL ≈ GC y GEFi GSH/GSSG ≈ GC y GEFi GPx ≈ GC y GEFi SOD ≈ GC y GEFi F2IsoP ↑*GC ≈ GEFi	Un programa de entrenamiento de ciclismo AE iHD tiene beneficios sobre el perfil de lípidos (bajando el TG de plasma) y evita el aumento de la oxidación basal (sin agravar la F2IsoP, que es el marcador más fiable y específico de la peroxidación de lípidos), considerando la duración relativamente baja de sólo 3 meses con 36 sesiones en pacientes con ERC en HD.
Liao et al. ¹⁸ 2016	n=40 23 ♀ y 17 ♂ Edad 62±8 años GC n=20 GEFi n=20 Adherencia EFi sin especificar	Presión arterial Sistólica Diastólica Frecuencia cardiaca Bioquímica iPTH Ca2+ tHcy hs-PCR IL-6 Creatina Albumina ALT Coles- terol Hematocrito Kt/V nCPR Peso IMC Células Progenitoras Endote- liales CD133+ CD34+ KDR+	Presión arterial Sistólica Diastólica Frecuencia cardiaca } ↑*GEFi Bioquímica ↓* hs-PCR ↓* IL-6 } GEFi ↑*Albumina ↑*IMC Células Progenitoras Endoteliales CD133+ CD34+ KDR+ ↑*GEFi	EFi de ciclismo AE iHD de intensidad moderada mejorara: el estado nutricional y la resistencia cardiovascular pacientes ERC HD se reduce su riesgo cardiovascular, las respuestas inflamatorias, que podría contribuir a estos efectos beneficiosos del ejercicio.

GC: grupo control; GEFi: grupo ejercicio físico; EFi: ejercicio físico; ♀: mujer; ♂: hombre; GPx: glutatión peroxidasa; hs-PCR: proteína C reactiva de alta sensibilidad; Nrf2: factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2; NF-κβ: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B; HDL: lipoproteínas e alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; Ox-LDL: lipoproteínas de baja densidad oxidadas; GSH/GSSG: ratio glutatión oxidado/reducido SOD: superóxido dismutasa; F2IsoP: 15-F2-isoprostanos; iPTH = hormona paratiroidea intacta; tHcy=homocisteína total; PCR: proteína c reactiva; IL-6: interleucina 6. ALT: alamina aminotransferasa; Kt/V: medida de diálisis; nCPR: tasa catabólica de proteínas normalizada; IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; iHD: intradialítico.

zado durante la HD consiste en la práctica de ciclismo estacionario en cicloergómetro supino^{6,16-19}. Los ejercicios Fz, con cargas individualizadas y mediante el empleo de pesas^{6,15,20} o bandas de resistencia elástica^{6,16,20}, se realizaron sobre los músculos de miembros superiores (MMSS) como bíceps, deltoides, tríceps^{6,15,16} y miembros inferiores (MMII) con trabajo de cuádriceps, isquiotibiales, abdomen y aductores^{6,15,16,20}. En el trabajo de Fz sobre el brazo de la fístula arterio-venosa (FAV), los pacientes reciben recomendaciones muy conservadoras⁷, que son una barrera a la realización al EFi de Fz⁸. Sin embargo, no hay evidencias clínicas que sugieran que se deban imponer limitaciones al trabajo de Fz una vez que la FAV haya curado correctamente y la progresión del trabajo de Fz sea gradual²⁵. El EFi iHD de Fz se realizó en el brazo sin acceso, mientras que los ejercicios del brazo con FAV se llevaron a cabo justo antes de la HD^{15,16}. Es importante señalar que no hubo eventos adversos relacionados con la FAV con las rutinas de Fz^{6,15,16}.

Efectos sobre la función y la capacidad física

Los pacientes con ERC en HD tienen una considerable disminución en la tolerancia al ejercicio, en la capacidad funcional, en la resistencia AE y en la Fz. Además, sufren una mayor pérdida de masa muscular que, junto con la anemia, son factores claves en la disminución de la capacidad funcional y física²⁶. Sin embargo, la práctica EFi puede ayudar a compensar este deterioro físico. En este sentido la realización de EFi AE en monoterapia¹⁷⁻¹⁹, permite una mejora significativa en los test de evaluación AE: 6 min *walking test*¹⁷⁻¹⁹; *timed up and go test*¹⁹; *sit to stand test*¹⁹; 22 *steps*; *sit-to-stand test*¹⁹ e incluso en un test de Fz por dinamometría manual el *grip strength test*¹⁹. En el estudio de Groussard et al.¹⁷ que mejoró significativamente la distancia recorrida (6 min *walking test*) en el grupo de EFi en 23,4% no tuvo ningún efecto sobre VO₂ máximo. Tal vez se puede deber a que los cambios inducidos por

el entrenamiento en VO_2 máximo están positivamente correlacionados con la duración del EFi. Se ha descrito cambios más importantes en VO_2 máximo en pacientes que realizan EFi combinado (AE + Fz) durante 6 o más meses extradialítico²⁷. Las ganancias de Fz, tras entrenamiento exclusivo de la Fz, fueron significativas en MMSS y MMII^{6,15}. Sin embargo, aquellos pacientes que tenían una adherencia mayor al programa de EFi obtuvieron incrementos mayores (120%) que aquellos pacientes cuya adherencia fue menor (40-50%)⁶. Del mismo modo ocurrió con las mejoras significativas en la resistencia AE, siendo las ganancias del 55% para pacientes con elevada adherencia y 45% para una adherencia media⁶. Esto indicaría que la adherencia al EFi juega un papel clave en la mejora sobre la función y la capacidad física de los ERC en HD.

Los estudios que realizaban EFi combinado^{6,16} mostraron mejoras significativas en la Fz y la capacidad AE⁶ y en la actividad física diaria¹⁶. El estudio de Cho *et al.*¹⁶, mostraron incrementos significativos de la tasa metabólica equivalente (MET), en los grupos de EFi AE y EFi combinado entre la situación basal y tras 36 sesiones, además mostraron incrementos significativos entre el grupo EFi combinado y grupo control al final del estudio. De este modo un aumento de los METs está directamente relacionado con el incremento significativo de los episodios activos del tiempo de práctica moderada de EFi combinado¹⁶. Estos resultados en salud asociados a la función física y la actividad física diaria indicarían que EFi iHD combinado es el más adecuado durante la HD para contribuir al retraso de la progresión ERC⁵. Lógicamente, a práctica de un programa de EFi iHD (AE, Fz o combinado) reduce los episodios sedentarios¹⁶.

Efectos sobre la calidad de vida relacionada con la salud

La determinación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que establece los resultados en salud de forma multidimensional²⁸, podría contribuir al establecimiento, perfeccionamiento y evaluación de los programas de EFi iHD.

La herramienta que más utilizaron los estudios analizados en este trabajo fue el cuestionario SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*)^{6,15,19,20} que se refiere a lo que el paciente piensa sobre su salud, cómo se encuentra y si es capaz de hacer sus actividades habituales²⁹. De manera general los programas de EFi iHD contribuyeron a la mejora de CVRS evaluada por SF-36 y fue significativa en las subesclas física^{6,15,19,20}, mental^{6,20}, social^{15,19}, emocional¹⁵, salud general^{19,20} y de la QS¹⁹. Wu *et al.*¹⁹ evaluaron la CVRS mediante el cuestionario KDQOL-SF™ (*Kidney Disease Quality of Life Short Form*), que incluye el SF-12 como núcleo genérico de la CVRS más la carga de la enfermedad renal²⁸, mejorando significativamente la CVRS en prácticamente todas las dimensiones genéricas y específicas del KDQOL-SF™.

La CVRS en pacientes con ERC también está relacionada con las alteraciones de la QS y/o el síndrome de piernas inquietas de tipo urémico³⁰. Cho *et al.*¹⁶ describieron mejoras en la QS tras 12 semanas de EFi iHD mostrando específicamente un descenso significativo del índice de movimiento para el grupo de EFi (AE, Fz y combinado) y también un descenso significativo del índice de fragmentación del sueño con respecto al grupo control. Estos resultados fueron similares a los reportados anteriormente por Afshar *et al.*³¹. Además, un aumento de los niveles de opioides (β -endorfinas) derivados de la realización de EFi, parece ser uno de los mecanismos que atenuaría el síndrome de

piernas inquietas³² y redundaría en la mejora QS. Adicionalmente, las mejoras que el EFi produce sobre factores emocionales¹⁵, la depresión¹⁵, los aumentos de consumo energético evaluada en los METs¹⁶ y en las capacidades físicas^{6,15-19} podrían inducir mejoras en la QS que estimularían una buena CVRS en los pacientes con ERC.

Efectos sobre los marcadores biológicos

La posibilidad de usar biomarcadores como herramientas de la monitorización de los programas de EFi iHD nos podría permitir la evaluación a tiempo real de la eficacia del EFi y la progresión de la ERC⁵. Algunos biomarcadores ya se han empleado para controlar estudios de EFi iHD^{17,18,20}.

El OS y la inflamación desempeñan un papel clave en el desarrollo y la progresión de ERC, además sus complicaciones, como son la disfunción endotelial y la enfermedad mineral ósea, son factores críticos que contribuyen a la morbimortalidad en los pacientes en HD³³. También, la inactividad física es un factor importante que contribuye a la inflamación crónica y a la alteración del balance pro/anti-oxidante²⁵. El OS es causado por una deficiencia de la capacidad anti-oxidante endógena y el aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) activando varios factores de transcripción, entre ellos el factor nuclear κB (NF- κB) que regula la expresión de genes responsables de la activación de la síntesis de citoquinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8), y la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1)³⁴. Sin embargo, el Nrf2 es reconocido como un factor de transcripción responsable suprimir las vías de señalización pro-inflamatorias y de activar los mecanismos anti-oxidantes mediadas por NF- κB ³⁵. En el estudio de Abreu *et al.*²⁰, tras 12 semanas de EFi de Fz se indujo significativamente la expresión de Nrf2 y de glutatión peroxidasa (GPx). Por lo tanto, el aumento de la expresión de la Nrf2 puede ser una estrategia terapéutica para reducir OS e inflamación en pacientes con ERC asociada NF- κB . Aunque este estudio²⁰ es el único que evalúa Nrf2 en humanos durante el EFi en HD, existen evidencias en modelos murinos con ERC que demuestran que el EFi es capaz de aumentar la expresión del gen Nrf2^{25,36}. La GPx neutraliza OS y reduce los ROS³⁷, el aumento significativo de esta enzima GPx estimularía la defensa de organismo en los pacientes de ERC ante el efecto dañino del OS y los ROS. También los estados inflamatorios presentaron una tendencia a la disminución que se reflejó en el descenso de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-PCR) que es un factor de riesgo asociado a la enfermedad cardiovascular en pacientes ERC en HD³¹. Tomados en conjunto estos hallazgos podrían posicionar al EFi iHD de Fz de 12 semanas, como una terapia moduladora del OS y de la inflamación en pacientes con ERC.

La trigliceridemia es la anomalía de los lípidos en sangre más común en los pacientes con ERC y se considera un factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares⁵. Groussard *et al.*¹⁷ observaron una reducción significativa en la concentración plasmática de triglicéridos (-23%), lo que indica una mejora del perfil lipídico, tras 36 sesiones de EFi AE. Además, previene el aumento del OS porque mantiene controlados los niveles isoprostanos F2 α (F2 α -IsoP), que es el marcador más fiable y específico de la peroxidación lipídica, en el grupo EFi. Contrariamente en el grupo control F2 α -IsoP aumenta de forma significativa. Por lo tanto,

EFi AE de ciclismo estacionario iHD podría representar una estrategia útil contra la hipertrigliceridemia, y el aumento del OS.

Las células progenitoras endoteliales (CPE), movilizadas desde la médula ósea, funcionan como un agente endógeno para reparar el sistema del endotelio vascular, contribuir a la angiogénesis y combatir la aterosclerosis. Durante la ERC, se reduce y deteriora la función de las CPE lo que contribuye a incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares en pacientes con HD³⁸. EFi AE de ciclismo estacionario iHD¹⁸, aumentó significativamente el número de CPE, monitorizado por CD133, CD34 y KDR, en los pacientes con ERC en HD. Además, la inflamación de las células endoteliales causa la disfunción de los CPE. Por lo tanto, el efecto anti-inflamatorio del EFi pueden contribuir al aumento del número y la mejora de la función CPE. El efecto anti-inflamatorio del EFi AE quedó demostrado por los descensos significativos de la IL-6 y hs-PCR. Además, estos autores¹⁸ demostraron una elevada correlación ($r=0,721$ $p<0.001$) entre los CPE y la mejora significativa de la capacidad AE en 6 min *walking test*.

Por lo tanto, estos resultados, evaluados mediante biomarcadores, mostraron que EFi AE y/o de FZ iHD de intensidad moderada y realizados durante 3 meses son capaces de reducir el riesgo de mortalidad debido a las múltiples comorbilidades de los pacientes ERC, especialmente las cardiovasculares mediante la reducción del OS (estimulación de NrF2 y GPx; modulación de F2 α -IsoP), la inflamación (disminución de IL-6 y hs-PCR), la regulación del perfil lipídico (disminución de los triglicéridos plasmáticos) y la estimulación de las CPE.

Limitaciones y fortalezas

Las principales limitaciones están relacionadas con el bajo número de estudios investigados sobre este tema y con el número relativamente pequeño de participantes. Debemos señalar que dos estudios no eran aleatorizados y uno de ellos uso un diseño cruzado. Se realizaron en poblaciones con diferentes niveles de actividad física y protocolos de investigación, lo que aumenta la heterogeneidad entre los estudios. Sin embargo, todos los sujetos se encontraban en el mismo estadio enfermedad IV y con 3 meses o más HD de mantenimiento. Además, un punto fuerte de esta revisión sistemática sería el control de calidad a través de PRISMA y Mc Master.

Conclusión

La realización de EFi iHD, con programas de trabajo AE, Fz y combinado, estimulan los resultados de la salud relacionados con la capacidad y la función física, la CVRS y los marcadores biológicos. La realización de EFi da lugar a incrementos de la resistencia aeróbica, la fuerza muscular de MMSS y MMII, disminuye el sedentarismo, y ejerce un efecto beneficioso directo sobre la CVRS de los pacientes de ERC proporcionando mejoras emocionales, sociales y psicológicas. Además, el EFi iHD es capaz de controlar el OS estimulando NrF2 y GPx y la modulación de F2 α -IsoP, la inflamación por la disminución de IL-6 y hs-PCR, la regulación del perfil lipídico con una disminución de los triglicéridos plasmáticos y la estimulación de las CPE. Conjuntamente estos resultados permiten reducir los riesgos de mortalidad asociada

a las múltiples comorbilidades de los pacientes ERC, especialmente las cardiovasculares.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Valladolid en el Campus de Soria y al Grupo de Investigación de Neurobiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Bibliografía

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012;379:165-80.
2. Fernández Lara MJ, Ibarra Cornejo JL, Aguas Alveal EV, González Tapia CE, Reffers Q, Galvarino D. Beneficios del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2018;21:167-81.
3. Stack AG, Molony DA, Rives T, Tyson J, Murthy BV. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. *Am J Kidney Dis*. 2005;45:690-701.
4. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, Douglas B, Campbell KL, Isbel NM. Exercise training in CKD: efficacy, adherence, and safety. *Am J Kidney Dis*. 2015;65:583-91.
5. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389:1238-52.
6. Anding K, Bär T, Trojniak-Hennig J, Kuchinke S, Krause R, Rost JM, et al. A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open*. 2015;5:e008709.
7. Wilund KR, Jeong JH, Greenwood SA, editors. Addressing myths about exercise in hemodialysis patients. *Seminars in dialysis*; 2019: Wiley Online Library.
8. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1594-601.
9. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2014;40:478-90.
10. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:680-7.
11. Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M, Kawaguchi T, Hoshino J, Kohzaki M, et al. The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23:275-84.
12. Gomes Neto M, De Lacerda FFR, Lopes AA, Martinez BP, Saquetto MB. Intradialytic exercise training modalities on physical functioning and health-related quality of life in patients undergoing maintenance hemodialysis: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018;32:1189-202.
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009;151:W65-W94.
14. Law M, Stewart C, Pollock N, Letts L, Bosch J, Westmorland M. *McMaster critical review form-Quantitative studies*. Hamilton, Ontario: McMaster University Occupational Therapy Evidence-Based Practice Research Group. 1998.
15. Chan D, Green S, Fatarone Singh M, Barnard R, Cheema BS. Development, feasibility, and efficacy of a customized exercise device to deliver intradialytic resistance training in patients with end stage renal disease: Non-randomized controlled crossover trial. *Hemodial Int*. 2016;20:650-60.
16. Cho J-H, Lee J-Y, Lee S, Park H, Choi S-W, Kim J-C. Effect of intradialytic exercise on daily physical activity and sleep quality in maintenance hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2018;50:745-54.
17. Groussard C, Rouchon-Isnard M, Coutard C, Romain F, Malardé L, Lemoine-Morel S, et al. Beneficial effects of an intradialytic cycling training program in patients with end-stage kidney disease. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40:550-6.
18. Liao M-T, Liu W-C, Lin F-H, Huang C-F, Chen S-Y, Liu C-C, et al. Intradialytic aerobic cycling exercise alleviates inflammation and improves endothelial progenitor cell count and bone density in hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4134.

19. Wu Y, He Q, Yin X, He Q, Cao S, Ying G. Effect of individualized exercise during maintenance haemodialysis on exercise capacity and health-related quality of life in patients with uraemia. *J Int Med Res*. 2014;42:718-27.
20. Abreu C, Cardozo L, Stockler-Pinto M, Esgalhado M, Barboza J, Frauches R, et al. Does resistance exercise performed during dialysis modulate Nrf2 and NF-κB in patients with chronic kidney disease? *Life Sci*. 2017;188:192-7.
21. Dungey M, Bishop NC, Young HM, Burton JO, Smith AC. The impact of exercising during haemodialysis on blood pressure, markers of cardiac injury and systemic inflammation—preliminary results of a pilot study. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40:593-604.
22. Rodríguez HJ, Domenici R, Diroll A, Goykhman I. Assessment of dry weight by monitoring changes in blood volume during hemodialysis using Crit-Line. *Kidney Int*. 2005;68:854-61.
23. Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:631-7.
24. Jeong JH, Biruete A, Fernhall B, Wilund KR. Effects of acute intradialytic exercise on cardiovascular responses in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2018;22:524-33.
25. 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;16:406-11.
26. Hernández Sánchez S, García López D, Santos Lozano A, González-Calvo G, Brazález Tejerina M, Garatachea Vallejo N. Valoración física, condición física y calidad de vida en pacientes con diferentes tratamientos renales sustitutivos. *Enferm Nefrol*. 2015;18:81-8.
27. Smart N, Steele M. Exercise training in haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2011;16:626-32.
28. Capote Leyva E, Argudín Selier R, Mora González S, Capote Pereira L, Leonard Rupalé I, Moret Hernández Y. Evaluación de la calidad de vida relacionada con salud en pacientes en hemodiálisis periódica utilizando el KDQOL-SFTM. *MediSur*. 2015;13:508-16.
29. Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, Mansilla-Francisco JJ. Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrología (Madr)*. 2015;35:92-109.
30. 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:e25180.
31. Afshar R, Emany A, Saremi A, Shavandi N, Sanavi S. Effects of intradialytic aerobic training on sleep quality in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5:119-23.
32. Von Spiczak S, Whone AL, Hammers A, Asselin M-C, Turkheimer F, Tings T, et al. The role of opioids in restless legs syndrome: an [11C] diprenorphine PET study. *Brain*. 2005;128:906-17.
33. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Renal Nutr*. 2013;23:77-90.
34. Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Ramos AM, Moreno JA, Santamaría B, Ruiz-Ortega M, et al. NF-κB in renal inflammation. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:1254-62.
35. Kim H-J, Vaziri ND. Contribution of impaired Nrf2-Keap1 pathway to oxidative stress and inflammation in chronic renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010;298:F662-71.
36. Done AJ, Gage MJ, Nieto NC, Traustadóttir T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. *Free Radic Biol Med*. 2016;96:130-8.
37. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antiox Redox Signal*. 2011;15:1957-97.
38. Choi J-H, Kim KL, Huh W, Kim B, Byun J, Suh W, et al. Decreased number and impaired angiogenic function of endothelial progenitor cells in patients with chronic renal failure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1246-52.