

## Original

# Efecto de la electroestimulación neuromuscular sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y composición corporal en los pacientes en hemodiálisis

Vicent Esteve<sup>a,b,\*</sup>, José Carneiro<sup>b</sup>, Fátima Moreno<sup>b</sup>, Miquel Fulquet<sup>b</sup>, Salud Garriga<sup>c</sup>,  
Mónica Pou<sup>b</sup>, Verónica Duarte<sup>b</sup>, Anna Saurina<sup>b</sup>, Irati Tapia<sup>b</sup>  
y Manel Ramírez de Arellano<sup>b</sup>

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

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

<sup>c</sup> Servei de Rehabilitació Funcional, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari Terrassa, Tarrasa (Barcelona), España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 31 de agosto de 2015

Aceptado el 4 de mayo de 2016

On-line el 27 de agosto de 2016

## Palabras clave:

Electroestimulación neuromuscular

Composición corporal

Hemodiálisis

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes en hemodiálisis (HD) se caracterizan por una gran pérdida muscular. Recientemente, la electroestimulación neuromuscular (EENM) constituye una nueva alternativa terapéutica para mejorar la condición física de estos pacientes. No existen estudios acerca de la EENM sobre la composición corporal en HD.

**Objetivo:** Analizar el efecto de la EENM sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y composición corporal en nuestros pacientes en HD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo unicéntrico (12 semanas). Los pacientes fueron asignados a grupo electroestimulación (EM) o control (CO). El grupo EM incluía un programa de electroestimulación cuadriceps intradiálisis (Compex®Theta 500i). El grupo C recibió cuidado habitual en HD. Analizamos: 1) parámetros nutricionales; 2) composición muscular del cuádriceps; 3) fuerza de extensión máxima del cuádriceps (FEMQ) y *handgrip* (HG); 4) *sit to stand to sit* (STS10), *six-minutes walking test* (6MWT) y 5) composición corporal (bioimpedancia eléctrica).

**Resultados:** De un total de 20 pacientes, el 55% fueron hombres. Edad media: 67,7 años, con 30,3 meses en HD. Principal etiología: DM (35%). Hubo 13 pacientes en EM y 7 en el grupo CO. Al final del estudio, únicamente EM presentó mejoría en ( $p < 0,05$ ): FEMQ<sup>\*</sup> (11,7 ± 7,1 vs. 13,4 ± 7,4 kg), STS10 (39,3 ± 15,5 vs. 35,8 ± 13,7 s) y 6MWT<sup>\*</sup> (9,9%; 293,2 vs. 325,2 m). Igualmente, el grupo EM incrementó el área muscular (AMQ<sup>\*</sup>: 128,6 ± 30,2 vs. 144,6 ± 22,4 cm<sup>2</sup>) y disminuyó el área grasa cuadriceps (AGQ<sup>\*</sup>: 76,5 ± 26,9 vs. 62,1 ± 20,1 cm<sup>2</sup>). No se observaron cambios relevantes en el resto de la composición corporal, parámetros nutricionales ni adecuación dialítica.

**Conclusiones:** 1) La EENM mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la composición muscular del cuádriceps de nuestros pacientes. 2) Con los resultados obtenidos, la EENM

\* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.010>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

podría ser una nueva alternativa terapéutica para evitar la atrofia muscular y el deterioro progresivo de la condición física de estos pacientes. 3) No obstante, serían necesarios futuros estudios para establecer los potenciales efectos beneficiosos de la EENM en los pacientes en HD.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## The effect of neuromuscular electrical stimulation on muscle strength, functional capacity and body composition in haemodialysis patients

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Neuromuscular electrical stimulation  
Body composition  
Haemodialysis

**Introduction:** Haemodialysis (HD) patients are characterised by significant muscle loss. Recently, neuromuscular electrical stimulation (NMES) has emerged as a new therapeutic alternative to improve these patients' physical condition. To date, no studies on the effects of NMES on body composition in HD patients have been published.

**Objective:** To analyse the effect of NMES on muscle strength, functional capacity and body composition in our HD patients.

**Material and methods:** A 12-week, single-centre, prospective study. The patients were assigned to an electrical stimulation (ES) or control (CO) group. The ES group was subjected to intradialytic electrical stimulation of the quadriceps (Compex®Theta 500i), while the CO group received standard HD care. We analysed the following: 1) nutritional parameters; 2) muscle composition of the quadriceps; 3) maximum quadriceps extension strength (mes) and hand-grip (HG); 4) «sit to stand to sit» (STS10) and «six-minute walking test» (6MWT); 5) body composition (bioelectrical impedance analysis).

**Results:** Of 20 patients, 55% were men. Mean age 67.7 years, 30.3 months in HD. Main aetiology: DM (35%). In the ES group were 13 patients, and 7 in the CO group. At the end of the study, an improvement was only observed in the ES group ( $P < .05$ ): MES\* ( $11.7 \pm 7.1$  vs.  $13.4 \pm 7.4$  kg), STS10 ( $39.3 \pm 15.5$  vs.  $35.8 \pm 13.7$  s) and 6MWT\* ( $9.9\%$ ,  $293.2$  vs.  $325.2$  m). Furthermore, increased quadriceps muscle area (QMA\*:  $128.6 \pm 30.2$  vs.  $144.6 \pm 22.4$  cm<sup>2</sup>) and lowered quadriceps fat area (QFA\*:  $76.5 \pm 26.9$  vs.  $62.1 \pm 20.1$  cm<sup>2</sup>) were observed. No relevant changes in body composition, nutritional parameters and dialysis adequacy were found.

**Conclusions:** 1) NMES improved muscle strength, functional capacity and quadriceps muscle composition in our patients. 2) Based on the results obtained, NMES could be a new therapeutic alternative to prevent muscle atrophy and progressive physical deterioration. 3) However, future studies are necessary to establish the potential beneficial effects of NMES in HD patients.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los pacientes en hemodiálisis (HD) se caracterizan por una disminución de la condición física y una deteriorada calidad de vida. La elevada comorbilidad cardiovascular, la malnutrición, la anemia e inflamación crónicas, las alteraciones del metabolismo óseo mineral, así como las propias alteraciones del metabolismo de la urea podrían ser, entre otros, algunos de los diversos factores que conducirán a lo largo de su permanencia en HD a una marcada debilidad muscular e impotencia funcional<sup>1,2</sup>.

Las alteraciones metabólicas de la urea conllevan principalmente la afectación, sobre todo, de las fibras musculares tipo II y de las terminaciones nerviosas del tejido músculo esquelético en forma de miopatía y la afectación de la vaina de mielina

neuronal, que nos conducirá, a la larga, a una importante atrofia muscular y a la aparición de sintomatología tan diversa como fatiga, debilidad, calambres, rampas o mioclonias<sup>3-5</sup>.

Por estos motivos, uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal debería ser proporcionarle una adecuada rehabilitación física de cara a preservar su capacidad funcional y su autonomía<sup>6,7</sup>.

En las últimas décadas, han sido publicados diversos estudios que reportan efectos beneficiosos tras la realización de ejercicio físico durante las sesiones de HD en la capacidad funcional, en lo psicológico y en la calidad de vida<sup>2,8</sup>.

En determinadas ocasiones, por las características y la gran comorbilidad asociada, algunos pacientes son incapaces de llevar a cabo estos programas de ejercicio físico en HD, al no poder realizarlos de forma segura y satisfactoria. En este sentido, recientemente cobra gran interés el papel

de la electroestimulación neuromuscular (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<sup>9-13</sup>. 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<sup>14,15</sup>. 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. También se aplican en la rehabilitación de grupos musculares, principalmente, en poblaciones con graves trastornos motores neurológicos o traumatológicos<sup>16,17</sup>.

No obstante, todavía no se dispone de suficiente evidencia acerca del papel exclusivo de la EENM sobre algunos aspectos tan importantes en la prevención del deterioro funcional progresivo como la fuerza o composición muscular en los pacientes en HD. En nuestro estudio pretendemos analizar el efecto de un programa exclusivo de EENM sobre la fuerza muscular, capacidad funcional y composición corporal en nuestros pacientes en HD.

## Material y métodos

Entre los meses de septiembre a noviembre de 2013 se realizó un estudio unicéntrico prospectivo de 12 semanas de duración aprobado por el Comité Ético de nuestra institución y 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 composición corporal 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, imposibilidad física en extremidades inferiores para realizar el análisis de composición corporal 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. Todos los pacientes tienen una numeración previa establecida de forma fija en la lista de pacientes activos en programa de HD de nuestra unidad. Estos grupos realizan sesiones de 4 h en días alternos (L-X-V o M-J-S), en unos horarios de mañana, mediodía y tarde. El programa exclusivo de EENM y la valoración de la composición corporal fue realizado por nuestro personal de enfermería, ya que no se disponía de recursos específicos para ello. Dado que su realización conllevaba un incremento de la carga asistencial diaria, los pacientes en el horario de mediodía fueron excluidos, 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...).

Se establecieron 2 grupos comparativos. Aquellos pacientes de los turnos de mañana y tarde con numeración par en la lista fija de pacientes activos en programa de HD de nuestra unidad constituyeron el grupo control (CO), y recibieron el cuidado habitual en sus sesiones de HD por parte de enfermería. Aquellos pacientes con numeración impar de los turnos de mañana y tarde constituyeron el grupo de electroestimulación (EM). Los pacientes continuaron con su actividad física diaria de forma habitual, sin prescribir ningún programa de ejercicio físico de forma adicional.

### Electroestimulación 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 electroestimulación incluía (tiempo total, intensidad, tiempo fase contracción-relajación): un programa de tonificación en la primera semana (25 min, 8 Hz, contracción 1,5 s, fase 25 min, relajación 1,5 s); una semana de resistencia aeróbica (28 min, 60 Hz, contracción 1,5 s, fase 8 s, relajación 0,75 s); 2 semanas de rehabilitación-amiotrofia (30 min, 25-40 Hz, contracción 2 s, fase 4 s, relajación 1 s); 2 semanas de rehabilitación-hipertrofia (33 min, 55 Hz, contracción 1,5 s, fase 6 s, relajación 1 s); 3 semanas de potenciación muscular (35 min, 9 picos: 2-75 Hz, fase 7 s, relajación 1,5 s) y finalmente 3 semanas de fuerza-resistencia (38 min, 90 Hz, contracción 1,5 s, fase 4 s, relajación 0,75 s). Se realizaba durante las primeras 2 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. Cada paciente tenía siempre sus propios electrodos (5 × 10 cm). Estos 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 en que el paciente notaba el paso del impulso eléctrico, se le pedía que realizara una contracción voluntaria para lograr 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, para conseguir una contracción muscular tolerable y efectiva (fig. 1).

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

### Datos demográficos, bioquímicos, parámetros nutricionales y antropométricos

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



**Figura 1 – Electro estimulación neuromuscular (EM) de los músculos cuádriceps de ambas extremidades inferiores. Electrodo sobre el punto motor de los vientres musculares del cuádriceps (recto anterior, vaso interno y externo). Pacientes 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 poplíteas.**

nutricionales (albúmina, prealbúmina, triglicéridos, colesterol total y sus fracciones, ferritina y proteína C reactiva) y de adecuación de HD (Kt/v método 2.<sup>a</sup> generación Daugirdas, ganancia ponderal interdiálisis).

Las áreas total (ATC), muscular (AMC) y grasa (AGC) de ambos cuádriceps se obtuvieron mediante las fórmulas antropométricas de Gurney y Jelliffe<sup>18</sup>:  $ATQ = [\text{Contorno del músculo (cm)}]^2 / 4\pi$ ;  $AMQ = [(\text{Contorno del músculo (cm)} - \pi \times \text{Pliegue cutáneo del músculo (cm)})^2] / 4\pi$ ;  $AGC = ATC - AMC$ . El contorno 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. 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 el borde proximal de la rótula, en la cara anterior del muslo, con los pies del paciente en el suelo y formando un ángulo de 90° con las rodillas<sup>19</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 (SH 5001, Seahan Corporation, Corea). Se realizó con el sujeto en pie, con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo. 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>20</sup>.

Para la valoración de la fuerza muscular en las 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>21</sup>.

Los resultados obtenidos tanto en las variables antropométricas como de fuerza muscular representan la media de 3 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 min de la marcha (6MWT) y el test sit to stand to sit 10 (STS10). 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, a lo largo de un pasillo de 20 m cercano a la unidad de HD. Transcurrido el tiempo de la prueba se registraba la distancia total recorrida mediante un odómetro homologado<sup>22</sup>. El test STS10 consistía en levantarse y volverse a sentar durante 10 veces consecutivas lo más rápidamente 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<sup>23</sup>.

### **Análisis de la composición corporal (bioimpedancia eléctrica)**

El análisis de la composición corporal se realizó mediante bioimpedancia eléctrica utilizando el dispositivo homologado OMRON BF-400 (Omron Healthcare UK LTD, Japón). Se realizó con el sujeto descalzo, en apoyo uniforme en bipedestación y completamente estático, con ambos brazos pegados al cuerpo, sobre la plataforma del dispositivo a los 15 min de finalizar la tercera sesión semanal de HD. Una segunda determinación se repitió, en las mismas condiciones, a los 5 min de la inicial, y se obtuvo el valor promedio. Se analizaron los siguientes parámetros: peso total (PT), peso graso (PG), peso magro (PM), agua corporal total (ACT) y porcentaje de grasa abdominal (%GA). El PG y el PM se estimaron mediante la fórmula de Hume<sup>24</sup>:  $PG = [PT \text{ (kg)} \times \%GA] / 100$ ;  $PM = PT \text{ (kg)} - PG$ . El ACT se calculó mediante la fórmula estimada de Watson<sup>25</sup>.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19.0 (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 al finalizar el estudio 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  $p \leq 0,05$ .

## **Resultados**

De los 63 pacientes de nuestra unidad de HD, se analizó a 41 pertenecientes a los turnos de mañana y tarde. De estos,



un total de 19 pacientes fueron excluidos. Los principales motivos de exclusión fueron: imposibilidad física en extremidades inferiores para realizar el análisis de composición corporal (5), hospitalización (4), no otorgar consentimiento informado (3), menos de 3 meses de permanencia en nuestra unidad HD (3), prótesis vasculares en miembros inferiores (2) y portar marcapasos (2). Un total de 2 pacientes abandonaron a lo largo del estudio (un fallecimiento por sepsis abdominal, un trasplante renal), por lo que 20 pacientes finalizaron el estudio. De ellos, 13 fueron asignados al grupo EM, mientras que 7 fueron asignados al grupo CO. Ninguno de los pacientes presentó efectos adversos locales relevantes (dolor en extremidades inferiores, quemazón, rampas o calambres) ni episodios de inestabilidad hemodinámica relacionados con la EENM. El 55% eran hombres, con una edad media de  $67,7 \pm 12,5$  años y un tiempo medio de permanencia en HD de  $30,3 \pm 22,3$  meses. El índice de Charlson medio fue de  $8,8 \pm 2,5$ . Las etiologías de la insuficiencia renal crónica fueron: diabetes mellitus (35%), enfermedad glomerular (15%), pielonefritis crónica (15%), enfermedad renal no filiada (15%), hipertensión (10%), poliquistosis renal (5%) y otros (5%).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio con relación a los datos demográficos, comorbilidad y principal etiología de la enfermedad renal al inicio del estudio (tabla 1). Los datos relativos a la composición muscular del cuádriceps se muestran en la tabla 2. Únicamente en el grupo EM obtuvimos un incremento significativo del valor promedio del AMC ( $128,6 \pm 30,3$  vs.  $144,6 \pm 22,4$  cm<sup>2</sup>; p 0,032) así como una disminución significativa del valor promedio de AGC ( $76,5 \pm 26,9$  vs.  $62,1 \pm 20,1$  cm<sup>2</sup>; p 0,024) al final del estudio. No se observaron cambios relevantes con relación al valor promedio del ATC en ningún grupo de estudio. Los principales datos bioquímicos y parámetros de adecuación dialítica se muestran en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas al finalizar el estudio con relación a los principales parámetros bioquímicos nutricionales ni a los datos de adecuación dialítica analizados. No se realizaron modificaciones en el tratamiento médico habitual, en la dosis media de

**Tabla 1 – Principales datos demográficos**

	Grupo EM	Grupo CO	Sign. est.
Edad, años	65,7 (12,8)	71,6 (12,1)	0,311
Tiempo HD, meses	33,9 (24,7)	27,1 (21,5)	0,466
Sexo, % hombres	69,2	41,7	0,471
Índice de Charlson	9,1 (2,3)	9 (2,2)	0,934
HTA, %	7,7	14,3	0,664
DM, %	38,5	28,6	0,762
GLOM, %	15,4	14,3	0,828
IMC	26,9 (3,5)	25,2 (3,2)	0,605

Grupo EM (n = 13) y CO (n = 7) al inicio del estudio.

Resultados expresados en media (desviación estándar) y porcentaje.

DM: diabetes mellitus; GLOM: patología glomerular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; Sign. est: significación estadística.

Significación estadística: p < 0,05.

agentes eritropoyéticos ni en el tratamiento con vitamina D nativa (calcifediol 0,266 mg/mensual) prescritos en ninguno de nuestros pacientes a lo largo del estudio ( $25,6 \pm 11,6$  vs.  $26,2 \pm 12,4$  mcg darbopoetina/semana; 38,2 vs. 36,8% pacientes tratados con vitamina D para los grupos EM y CO, respectivamente, durante el estudio).

La tabla 4 muestra los resultados relativos a la valoración de la fuerza muscular y de la capacidad funcional. No obtuvimos cambios significativos en la valoración de la fuerza muscular mediante el HG en ninguno de los grupos comparativos al finalizar el estudio. Por el contrario, sí que observamos una mejoría significativa de la FMEQ de las extremidades inferiores en el grupo EM (FMEQ  $11,7 \pm 7,1$  vs.  $13,4 \pm 7,4$  kg; p 0,002), mientras que en el grupo CO no observamos cambios significativos al finalizar el estudio (FMEQ  $11,4 \pm 6,6$  vs.  $11,2 \pm 5,9$  kg; p 0,773).

En el 6MWT observamos un incremento significativo del 9,9% en la distancia recorrida al finalizar el estudio en el grupo EM ( $293,2 \pm 163,9$  vs.  $325,2 \pm 176,4$  m; p 0,018), mientras que no se observaron cambios en la distancia recorrida para el grupo

**Tabla 2 – Principales datos antropométricos musculares del cuádriceps**

	Grupo EM		Grupo CO	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Área total del cuádriceps, cm<sup>2</sup></b>				
Cuádriceps D	205,6 (38,3)	197,1 (33,8)	179,6 (27,8)	189,5 (38,4)
Cuádriceps I	204,8 (41,3)	204,3 (37,1)	179,7 (22,9)	185,5 (30,9)
Promedio ATC	205,2 (39,1)	200,7 (34,7)	179,7 (24,9)	187,7 (34,5)
<b>Área muscular del cuádriceps, cm<sup>2</sup></b>				
Cuádriceps D	129,2 (28,9)	142,2 (19,8)	84,3 (20,8)	93,8 (32,1)
Cuádriceps I	128,1 (33,7)	146,1 (28,6)*	88,8 (18,4)	92,7 (27,1)
Promedio AMC	128,6 (30,3)*	144,6 (22,4)*	86,5 (19,2)	93,3 (29,4)
Cuádriceps D	76,2 (26,2)	59,9 (21,2)†	95,4 (13,2)	95,6 (12,9)
Cuádriceps I	76,7 (29,1)	64,2 (20,4)	90,8 (10,1)	93,2 (12,3)
Promedio AGC	76,5 (26,9)	62,1 (20,1)†	93,1 (11,3)	94,4 (12,3)

Grupos EM (n = 13) y CO (n = 7).

Inicio vs. final del estudio. Resultados expresados: media (desviación estándar) y porcentaje.

AGC: área grasa del cuádriceps; AMC: área muscular del cuádriceps; ATC: área total del cuádriceps; CO: control; D: derecho; EM: electroestimulación; I: izquierdo.

Significación estadística: \* p < 0,05, comparación de medias inicio vs. final.

Tabla 3 – Principales datos bioquímicos, parámetros nutricionales y adecuación de diálisis

	Grupo EM		Grupo CO	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Glucosa, mg/dl	153,2 (51,6)	155,8 (62,4)	152,2 (32,1)	155,4 (36,1)
Creatinina, mg/dl	8,1 (2,3)	8,2 (3,1)	7,8 (2,3)	7,8 (2,6)
K, mEq/l	5,2 (0,8)	5,5 (1,1)	4,9 (0,2)	5,2 (0,7)
Ca, mg/dl	9,2 (0,4)	9,2 (0,8)	9,2 (0,4)	9,3 (0,8)
P, mg/dl	4,4 (1,2)	4,3 (1,2)	4,5 (1,4)	4,2 (1,3)
i-PTH, pg/ml	245,6 (189,6)	262,3 (196,2)	274,9 (110,7)	238,6 (183,2)
25-OH vitD, ng/ml	23,3 (8,1)	27,5 (13,1)	28,2 (13,5)	27,1 (7,2)
Albumina, g/dl	3,7 (0,3)	3,7 (0,2)	3,8 (0,2)	3,9 (0,2)
Prealbumina, mg/dl	28,5 (10,5)	27,1 (4,8)	30,2 (8,9)	33,1 (9,5)
Colesterol total, mg/dl	143,2 (57,2)	148,1 (59,1)	153,2 (34,4)	149,9 (34,8)
Colesterol HDL, mg/dl	42,6 (11,1)	41,2 (11,9)	42,7 (10,3)	41,2 (43,6)
Colesterol LDL, mg/dl	68,7 (42,3)	63,4 (49,2)	67,2 (65,4)	65,9 (33,7)
Triglicéridos, mg/dl	154,1 (76,2)	158,6 (73,6)	158,3 (67,6)	155,2 (73,4)
<b>Datos del hemograma</b>				
Hemoglobina, g/dl	10,4 (1,8)	11,1 (0,9)	10,5 (1,2)	10,3 (0,7)
Ferritina, ng/ml	401,6 (210,7)	433,2 (267,8)	434,1 (204,9)	421,9 (300,1)
Hs-PCR, ng/l	7,6 (1,5)	8,2 (1,7)	8,1 (1,8)	8,3 (1,2)
<b>Adecuación de diálisis</b>				
TAS, mmHg	155 (22,6)	153 (20,2)	157 (23,4)	155 (19,8)
TAD, mmHg	88,9 (12,6)	87,2 (13,4)	84,9 (13,2)	81,4 (13,6)
Peso teórico, kg	71,9 (2,6)	71,5 (2,3)	69,5 (3,4)	69,8 (3,5)
Peso interdiálisis, kg	2,6 (1,2)	2,7 (1,4)	2,5 (1,3)	2,8 (1,5)
Dosis de diálisis, Kt/V	1,63 (0,4)	1,62 (0,7)	1,63 (0,5)	1,65 (0,6)

Grupos EM (n = 13) y CO (n = 7). Inicio vs. final del estudio. Resultados expresados: media (desviación estándar) y porcentaje.

Ca: calcio; CO: control; Kt/V: método 2.ª generación Daugirdas; EM: electroestimulación; Hs-PCR: proteína C reactiva; i-PTH: hormona paratiroidea intacta; K: potasio; P: fósforo; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; VitD: vitamina D.

No se encontraron diferencias significativas (inicio vs. final) entre los grupos estudiados.

CO (348,7 ± 93,4 vs. 354,3 ± 80,4 m; p 0,753). En el test STS10 se observó un menor tiempo en su realización en el grupo EM (39,3 ± 15,5 vs. 35,8 ± 13,7 s; p 0,310) al finalizar el estudio, si bien estas diferencias no alcanzaron la significación estadística preestablecida. Por el contrario, en el grupo CO se observó un mayor tiempo para la realización (38,1 ± 13,3 vs. 39,2 ± 13,3 s; p 0,299), sin diferencias significativas.

Con relación a la composición corporal estimada mediante bioimpedancia eléctrica, no se encontraron cambios relevantes entre los grupos de estudio. Un ligero incremento del PM (56,2 ± 10,9 vs. 57,8 kg ± 11,6; p 0,247), así como una cierta disminución del PG (15,4 ± 7,8 vs. 13,9 kg ± 7,7; p 0,278), del porcentaje de grasa abdominal (21,3 vs. 19,5%; p 0,262) y de ACT (36,4 ± 4,9 vs. 35,5 ± 6,3 l; p 0,534) se observaron en el grupo EM

al final del estudio, si bien todos estos resultados no alcanzaron la significación estadística preestablecida (tabla 5).

## Discusión

Los pacientes en HD se caracterizan por una disminución de la condición física y de la capacidad funcional. La elevada comorbilidad cardiovascular, la malnutrición, la anemia e inflamación crónicas, el sedentarismo asociado a HD, así como las propias alteraciones del metabolismo de la urea podrían ser, entre otros, algunos de los diversos factores que conducirán a lo largo de su permanencia en HD a una marcada debilidad muscular e impotencia funcional<sup>1,2</sup>.

Tabla 4 – Valoración de la fuerza muscular y la capacidad funcional

	Grupo EM		Grupo CO	
	Inicio	Final	Inicio	Final
HG, kg	21,2 (9,3)	21,6 (9,8)	27,8 ± 4,7	27,5 ± 6,3
FEMQ, kg	11,7 (7,1)	13,4 (7,4)*	11,4 ± 6,6	11,2 ± 5,9
6MWT, m	293,2 (163,9)	325,2 (176,4)*	348,7 ± 93,4	354,3 ± 80,4
STS10, s	39,3 (15,5)	35,8 (13,7)	38,1 ± 13,3	39,1 ± 13,2

Grupo EM (n = 13) y CO (n = 7). Inicio vs. final del estudio. Resultados expresados: media (desviación estándar) y porcentaje.

6MWT: Test de la marcha 6 min; CO: control; EM: electroestimulación; FEMQ: fuerza extensión máxima del cuádriceps; HG: *hand grip*, brazo dominante; m: metros; s: segundos; STS10: test sit to stand to sit 10.

Significación estadística: \* p < 0,05, comparación de medias inicio vs. final.

Tabla 5 – Valoración de la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica

	Grupo EM		Grupo CO	
	Inicio	Final	Inicio	Final
ACT, L	36,4 (4,9)	35,5 (6,3)	34,1 (4,8)	34,4 (5,2)
Peso total, kg	71,6 (9,8)	71,7 (10,5)	69,9 (11,1)	69,7 (11,2)
Peso graso, kg	15,4 (7,8)	13,9 (7,7)	18,5 (12,1)	21,9 (15,1)
Peso magro, kg	56,2 (10,9)	57,8 (11,6)	51,4 (15,4)	47,8 (18,1)
Grasa abdominal, %	21,3	19,5	31,9	31,7

Grupo EM (n = 13) y CO (n = 7). Inicio vs. final del estudio. Resultados expresados: media (desviación estándar) y porcentaje.

ACT: agua corporal total; EM: electroestimulación; CO: control; kg: kilogramos.

No se encontraron diferencias significativas (inicio vs. final) entre los grupos estudiados.

Las alteraciones metabólicas de la urea conllevan principalmente la afectación, sobre todo, de las fibras musculares tipo II y de las terminaciones nerviosas del tejido músculo esquelético, en forma de miopatía y afectación de la vaina de mielina neuronal, que nos conducirá, a la larga, a una importante atrofia muscular y a la aparición de sintomatología tan diversa como fatiga, debilidad, calambres, rampas o mioclonias<sup>3-5</sup>.

Algunas de las distintas estrategias utilizadas en la prevención y tratamiento de la pérdida muscular en estos pacientes han sido la corrección de la acidosis metabólica con suplementos de bicarbonato, el uso de hormonas anabolizantes, la adecuada regulación insulínica o la realización de ejercicio físico en HD<sup>8,26-28</sup>, si bien todavía no se dispone de una alternativa terapéutica efectiva que pueda enlentecer este progresivo deterioro muscular. En este sentido, uno de los aspectos fundamentales en el cuidado del paciente renal debería ser proporcionarle una adecuada rehabilitación física de cara a preservar su capacidad funcional y su autonomía<sup>6,7</sup>.

Recientemente cobra gran interés el papel de la EENM como terapia alternativa eficaz a la realización de ejercicio físico en las sesiones de HD, dado que, en algunas ocasiones, por las características clínicas y la gran comorbilidad asociada, los pacientes son incapaces de llevar a cabo estos programas de ejercicio físico. Los escasos estudios publicados en la literatura con relación al papel de la EENM, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o enfermedad pulmonar, muestran efectos favorables sobre la composición muscular y la capacidad funcional<sup>29-31</sup>. Además, destacan por ser fáciles de aplicar, presentar un perfil de seguridad elevado y la ausencia de graves complicaciones<sup>14,16,32</sup>.

Tras una revisión exhaustiva de la literatura reciente, únicamente encontramos pequeños estudios publicados con relación a la EENM en pacientes renales. El primer estudio en comparar los efectos de la EENM con los efectos clásicos del ejercicio físico fue realizado por Dobsak et al.<sup>9</sup>. Estos autores, en un estudio aleatorizado de 20 semanas de duración con 3 grupos comparativos (ejercicio físico, EENM y control), observaron que, tanto con un programa exclusivo de EENM como con un programa de ejercicio físico aeróbico mediante el uso de cicloergómetros, 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.<sup>10</sup>, 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, asignaron de forma aleatorizada 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 de cicloergómetros, o bien 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 en las que los pacientes realizaron EENM y ejercicio físico respecto a las sesiones sin intervención. No se observaron cambios relevantes en las concentraciones plasmáticas de estos solutos ni en los parámetros de adecuación dialítica (Kt/V, tasa de reducción de urea). Los parámetros de fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida no fueron evaluados.

A nivel nacional, merece la pena destacar los 3 únicos estudios publicados acerca de la EENM asociada al ejercicio. Resultados similares a los mencionados fueron obtenidos por nuestro grupo de trabajo en términos de fuerza muscular, capacidad funcional y calidad de vida tras un programa exclusivo de 12 semanas de EENM en 38 pacientes en HD periódica en un estudio recientemente publicado<sup>11</sup>, así como en un trabajo previo de 12 semanas de duración acerca del papel de la EENM asociada al ejercicio físico de predominio aeróbico mediante el uso de cicloergómetros en 11 pacientes en HD, que aportaron datos favorables sobre la seguridad, eficacia y tolerabilidad de la EENM en las sesiones de HD<sup>12</sup>. Igualmente, Contreras et al.<sup>13</sup>, 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 de 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 de la capacidad funcional tras un programa exclusivo de EENM en nuestros pacientes en HD. Estos resultados son prácticamente superponibles a los obtenidos en los estudios publicados, si bien, a diferencia de estos, nuestro estudio aporta de forma adicional algunos datos interesantes con relación a los cambios en la composición muscular tras el programa de EENM. Al igual que Dobsak et al.<sup>9</sup>, 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. Con relación a la calidad de vida, el presente estudio no evaluó este apartado, aunque en un estudio previo de nuestro grupo<sup>11</sup> obtuvimos, de forma semejante, una mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con la salud mediante el test homologado EuroQoL-5D. Como diferencia importante respecto a los estudios de Dobsak<sup>9</sup> y Farese et al.<sup>10</sup>, cabe mencionar que nuestro estudio no analizó de forma específica ni el control tensional ni los parámetros de adecuación en diálisis ni la eliminación de diversos solutos, por lo que no podemos aportar resultados en estos términos. No obstante, 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 estos aspectos.

Ampliamente han sido descritos los múltiples efectos beneficiosos del ejercicio físico a nivel cardiovascular, psicológico, muscular o esquelético. 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<sup>33,34</sup>. 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<sup>35,36</sup>. No obstante, la EENM se basa en la aplicación de impulsos repetitivos de baja frecuencia mediante unos electrodos de superficie, que consiguen la inmediata activación local y el reclutamiento de fibras musculares de pequeño tamaño de los diferentes grupos musculares<sup>14-16,32</sup>. Precisamente esta activación y reclutamiento muscular local podrían 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<sup>7,20</sup>.

La EENM, aplicada localmente de forma exclusiva sobre unos determinados grupos musculares, también podría justificar la ausencia de cambios relevantes en los principales datos bioquímicos y en los parámetros nutricionales analizados, así como la ausencia de cambios en la composición corporal estimada mediante bioimpedancia eléctrica. En este sentido, sería necesario electroestimular de forma conjunta las extremidades superiores y el resto de la musculatura abdominal o bien realizar programas de electroestimulación 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.

Respecto a la composición muscular del cuádriceps, este evidente incremento de fuerza muscular en ambas

extremidades inferiores quedó reflejado en un incremento significativo del área muscular del cuádriceps, así como en una disminución significativa del área grasa muscular. Los mecanismos involucrados en la aparición de estos cambios musculares estructurales son múltiples y complejos. El incremento del aporte de oxígeno a los tejidos, la mayor producción de factores de crecimiento del endotelio vascular (*vascular endothelial growth factor*), el incremento de las síntesis de algunas proteínas relacionadas con el metabolismo muscular como la *insulin growth factor-1* o la inhibición de miostatina, así como la disminución de ciertas citocinas proinflamatorias como el interferón  $\gamma$  o la interleucina 6 secundaria a la electroestimulación repetitiva y continuada, son algunos de los múltiples razonamientos teóricos propuestos a nivel muscular<sup>37-40</sup>.

A pesar de estos significativos hallazgos musculares, no se observaron cambios relevantes en el área total. Estos datos podrán ser atribuidos, entre otros, a la escasa duración del programa específico de hipertrofia muscular (únicamente 2 semanas), al nivel de intensidad de contracción empleada a lo largo del estudio, así como a la elevada atrofia muscular consecuente de la larga permanencia en HD de nuestros pacientes, si bien tampoco podemos descartar algún error en las mediciones realizadas a pesar de la metodología descrita. Tal vez, un programa de EENM de mayor duración o quizá el uso de exploraciones complementarias no basadas en las fórmulas de estimación muscular antropométricas, como la ecografía, la tomografía computarizada o la resonancia magnética muscular, destinadas a medir cambios musculares y de composición corporal, podrían detectar con mayor precisión cambios antropométricos musculares totales.

Con relación a los test funcionales, tanto el 6MWT como el STS10 son test funcionales indicadores de la fuerza muscular del cuádriceps ampliamente utilizados en la práctica clínica<sup>7,22,23</sup>. 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. 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 variación de los resultados obtenidos en el test, la dificultad en la propia realización del STS10 en este particular tipo de pacientes en HD, así como al limitado número de pacientes. No obstante, a diferencia del grupo CO, que empleó más tiempo, los resultados del grupo EM mostraron un menor tiempo en la realización del test. Esto señala, en cierta medida, el efecto favorable del programa de EENM en este test funcional.

Merece la pena destacar en nuestro trabajo la eficacia y seguridad así como la fácil aplicación y manejo durante las sesiones de HD observada en nuestro programa de EENM: no hemos objetivado abandonos ni efectos desfavorables a lo largo del estudio.



Entre las múltiples limitaciones de nuestro trabajo, cabe mencionar la ausencia de aleatorización de los grupos de estudio, si bien esta asignación estuvo condicionada por la ausencia de financiación externa o de recursos adicionales, por lo que parecía razonable, a juicio de los autores, asignar a los pacientes en función de las cargas asistenciales diarias de enfermería. Cabe destacar también el escaso tamaño de la muestra, que obligó al uso de test no paramétricos, así como la escasa duración del programa de EENM, si bien son similares, en cuanto a número y duración, a los previamente publicados. Lamentablemente, tampoco disponíamos en nuestra unidad de métodos más sofisticados (DEXA) para la valoración de la composición muscular. En este sentido, quedaría abierta la necesidad de realizar estudios mejor diseñados para establecer el exclusivo papel de la EENM a largo plazo y sus potenciales efectos beneficiosos en este tipo de pacientes.

En conclusión, la EENM intradiálisis de ambos cuádriceps mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la composición muscular de nuestros pacientes en HD de una forma segura y eficaz. En espera de futuros estudios, la EENM constituye una novedosa alternativa terapéutica para mejorar la condición física y la composición muscular de estos pacientes, especialmente en aquellos en los que la realización de un programa de ejercicio físico intradiálisis sea difícil o esté contraindicada.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

A todos los pacientes y al personal de enfermería por su valiosa colaboración en la presente investigación, en cuanto que han hecho que este trabajo saliera adelante de la mejor manera posible.

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

### BIBLIOGRAFÍA

- Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol*. 2005;25:352-64.
- Segura-Ortí E. Exercise in haemodialysis patients: A literature systematic review. *Nefrología*. 2010;30:236-46.
- 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;289:R805-13.
- 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;63:291-7.
- 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;18:2074-81.
- 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;22:615-23.
- Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:861-72.
- Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:383-93.
- Dobak 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 hemodialysis patients. *Art Organs*. 2012;36:71-8.
- 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;52:745-52.
- Esteve Simó V, Junqué A, Carneiro J, Moreno F, Fulquet M, Pou M, et al. Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:1709-17.
- Junqué A, Esteve V, Iza G, Tomás E, Luceño I, Paz O, et al. Resultados de un programa de ejercicio físico combinado con electroestimulación neuromuscular en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Enferm Nefrol*. 2013;16:161-8.
- Contreras Martos G, Delgado M, Martínez Villar J, Parra I, Borrego F, Segura P. Eficacia de un programa de entrenamiento intradiálisis de fuerza-resistencia en combinación con electroestimulación neuromuscular: Mejora de la capacidad funcional, fuerza y calidad de vida. *Rev Soc Enferm Nefrol*. 2011;14:112-9.
- Valenti F. Neuromuscular electrostimulation in clinical practice. *Acta Anaesthesiol*. 1964;15:227-45.
- Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;85:167-75.
- Miller C, Thépaut-Mathieu C. Strength training by electrostimulation conditions for efficacy. *Int J Sports Med*. 1993;14:20-8.
- Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve*. 2007;35:562-90.
- Gurney M, Jelliffe DB, Neill J. Anthropometry in the differential diagnosis of protein-calorie malnutrition. *J Trop Pediatr Environ Child Health*. 1972;18:1-2.
- Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:317-26.
- 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;26:1354-60.
- 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;71:729-34.
- American Thoracic Society. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
- 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:iii126-34.
- Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. *J Clin Pathol*. 1966;19:389-91.
- Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1980;33:27-39.

26. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, Baker F, Johnstone J, James G, et al. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int.* 1997;52:1089-95.
27. 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:c125-35.
28. 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;147:4160-8.
29. 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;28:79-91.
30. Dehail P, Duclos C, Barat M. Electrical stimulation and muscle strengthening. *Ann Readapt Med Phys.* 2008;51:441-51.
31. 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;47:441-53.
32. Papiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve.* 2010;41:54-62.
33. Bae YH, 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;27:1445-9.
34. Gould DW, Graham-Brown MP, Watson EL, Viana JL, Smith AC. Physiological benefits of exercise in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2014;19:519-27.
35. 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.
36. Kemmler W, Schliiffka 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;24:1880-7.
37. 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;274:860-7.
38. Hu L, Klein JD, Hassounah F, Cai H, Zhang C, Xu P, et al. Low-frequency electrical stimulation attenuates muscle atrophy in CKD—a potential treatment strategy. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:626-35.
39. 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;287:R1419-26.
40. Pette D, Vrbová G. What does chronic electrical stimulation teach us about muscle plasticity? *Muscle Nerve.* 1999;22:666-77.