



Revisión

Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis

Florentino Villanego*, Javier Naranjo, Luis Alberto Vigar, Juan Manuel Cazorla, Maria Elisa Montero, Teresa García, Julia Torrado y Auxiliadora Mazuecos

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2019

Aceptado el 19 de enero de 2020

Palabras clave:

Ejercicio físico
Enfermedad renal crónica
Diálisis
Revisión
Metaanálisis

R E S U M E N

El ejercicio físico podría ofrecer múltiples beneficios al paciente con enfermedad renal crónica (ERC). No obstante, tradicionalmente no se recomendaba por la posibilidad de deteriorar la función renal y aumentar la proteinuria. El objetivo del estudio es revisar los ensayos sobre ejercicio en pacientes con ERC y describir su impacto sobre la progresión de la enfermedad renal y otros factores asociados. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados desde 2007 a 2018, en inglés y en español, que compararan un grupo intervención con un componente de ejercicio con un grupo control sin ejercicio físico en pacientes con ERC en prediálisis. Para la búsqueda se emplearon las bases de datos PubMed, Scopus, Embase, Ovid (Medline) y PEDro. Los efectos del ejercicio sobre las variables analizadas se resumieron calculando la diferencia de medias estandarizada (DME). No se encontraron diferencias en el filtrado glomerular ni en la proteinuria entre el grupo intervención y el grupo control (DME: -0,3; $p=0,81$; DME: 26,6; $p=0,82$). Se obtuvieron efectos positivos sobre el consumo pico de oxígeno (DME: 2,5; $p<0,001$), la capacidad funcional (DME: 56,6; $p<0,001$), la fuerza en miembros superiores (DME: 6,8; $p<0,001$) y la hemoglobina (DME: 0,3; $p=0,003$). También se evidenció mejoría sobre la calidad de vida usando los cuestionarios KDQOL-36 (DME: 3,56; $p=0,02$) y SF-36 (DME: 6,66; $p=0,02$). En conclusión, la práctica de ejercicio de forma rutinaria y a baja intensidad no tiene impacto negativo sobre la función renal. Por el contrario, mejora la capacidad aeróbica y funcional, repercutiendo positivamente en la calidad de vida.

© 2020 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/>).

Impact of physical exercise in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis

A B S T R A C T

Physical exercise may offer multiple benefits to patients with chronic kidney disease (CKD). However, it was not traditionally recommended because of the possibility of impairing renal function and increasing proteinuria. The objective of this study is to review the clinical trials

Keywords:

Physical activity

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tino.villanego@gmail.com (F. Villanego).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.01.002>

0211-6995/© 2020 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/>).

Chronic kidney disease
Dialysis
Revision
Meta-analysis

on physical exercise in patients with CKD and describe its effect on the progression of kidney disease and other factors associated. Randomized clinical trials (RCT) comparing an intervention that included an exercise component with a control group without physical exercise in non-dialysis patients with CKD from 2007 to 2018 in English and Spanish were included. PubMed, Scopus, Embase, Ovid (Medline) and PEDro databases were used for the search. Effects of physical exercise were summarized by the standardized mean difference (SMD). No differences were found in glomerular filtration rate or proteinuria between the intervention group and the control group: SMD -0.3 ($P = .81$); SMD 26.6 ($P = .82$). Positive effects were obtained on peak oxygen consumption: SMD 2.5 ($P < .001$), functional capacity: SMD 56.6 ($P < .001$), upper limb strength: SMD 6.8 ($P < .001$) and hemoglobin: SMD 0.3 ($P = .003$). An improvement on the quality of life was also evident using the KDQOL-36 survey: SMD 3.56 ($P = .02$) and the SF-36 survey: SMD 6.66 ($P = .02$). In conclusion, the practice of low-intensity physical exercise routinely has no negative impact on renal function. On the contrary, it improves aerobic and functional capacity, impacting positively on the quality of life.

© 2020 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

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un estado de importante estrés oxidativo, proinflamatorio y de malnutrición. Esto conlleva la acumulación de productos de desecho del metabolismo y alteraciones en la homeostasis que afectan a muchos órganos diana, entre los que se encuentra el aparato cardiovascular, lo que conduce gradualmente a la reducción de la capacidad física y aumenta la mortalidad¹⁻³. También se producen alteraciones a nivel del aparato locomotor, como osteoporosis y pérdida de masa muscular⁴. La sarcopenia se encuentra presente desde fases tempranas de la enfermedad y su prevalencia aumenta en fases más avanzadas, correlacionándose con una mayor mortalidad, discapacidad y aumento del riesgo de caídas, fracturas y hospitalización⁵⁻⁷.

Tradicionalmente la práctica de ejercicio físico no se recomendaba a los pacientes con ERC por la posibilidad de deteriorar la función renal y aumentar la proteinuria⁸. Hoy se conoce que el sedentarismo puede ser tanto causa como consecuencia de progresión de la enfermedad renal, de modo que el ejercicio físico se ve reducido a medida que disminuye el filtrado glomerular. Este es un punto clave en el que se debe intervenir, ya que es un factor modificable con un claro impacto en la supervivencia de estos pacientes^{9,10}.

Dentro de las recomendaciones de salud se aconseja incluir el ejercicio físico regular desde estadios iniciales, lo cual mejora la condición física y psicológica a la vez que reduce la mortalidad, ofreciendo una mayor calidad de vida^{4,10}. No obstante, a pesar de que los beneficios de la práctica de ejercicio en los pacientes con ERC parecen evidentes, aún no queda claro qué parámetros relacionados con la ERC se ven mejorados por el ejercicio físico, cuál es el mejor programa de entrenamiento, ni se encuentra de forma rutinaria dentro del manejo integrado de estos pacientes⁹⁻¹¹.

El objetivo principal del presente trabajo es revisar sistemáticamente los estudios sobre ejercicio físico realizados en pacientes con ERC que no precisan aún tratamiento renal sustitutivo (TRS) y describir el impacto del ejercicio físico sobre la progresión de la enfermedad renal. Como objetivo

secundario se revisó el efecto del ejercicio físico sobre los factores de riesgo cardiovascular, la condición física, la calidad de vida y la mortalidad.

Material y métodos

Fuente de datos y estrategia de búsqueda

Para la búsqueda se han empleado las bases de datos PubMed, Scopus, Embase, Ovid (MEDLINE) y PEDro. Se introdujeron como palabras clave «exercise», «physical activity», «physical exercise», «physical function», «resistance training», «quality of life», «randomized controlled trial», «chronic kidney disease». Se incluyeron todos los términos anteriores y sus combinaciones.

Criterios de selección

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorios (ECA) publicados entre 2007 y 2018, tanto en inglés como en español, que compararan una intervención que incluyera un componente de ejercicios con un control sin ejercicio en pacientes con ERC no en diálisis. Se incluyeron los estudios si los autores usaron palabras como «azar» o «aleatorio» para describir el método de asignación de los sujetos a los grupos. La revisión e inclusión de los artículos citados fue realizada por un único investigador.

Se excluyeron artículos de opinión, comunicaciones a congresos y casos clínicos. Asimismo, se excluyeron ensayos con pacientes en hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal, ensayos que incluyeran pacientes con antecedentes de enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca descompensada, angina inestable o arritmias), artículos con pacientes con enfermedad pulmonar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma bronquial, bronquitis crónica), artículos que incluyeran pacientes con enfermedades neurológicas degenerativas o del aparato locomotor y artículos en idiomas distintos a los citados.

Las intervenciones se clasificaron según la naturaleza de la fase principal del ejercicio: intervenciones aeróbicas o

intervenciones aeróbicas combinadas con ejercicios de carga. No se hicieron restricciones de la frecuencia ni de la intensidad del ejercicio, aunque se exigió una duración mínima de 12 semanas.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el programa RevMan Analisys versión 5.3. Los resultados se presentaron como media y desviación estándar con un intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables continuas, resumiéndose mediante el cálculo de la diferencia de medias estandarizada (DME). En el caso de las variables cualitativas los resultados se expresaron en frecuencias y odds ratio (OR). Como media se empleó la diferencia entre las medias de las variables pre y postintervención, utilizando la desviación típica posterior a la intervención. Los resultados se presentan mediante «forest plot».

Se evaluó la heterogeneidad entre los ensayos con las pruebas de heterogeneidad I^2 y X^2 . Se consideraron valores de $I^2 > 50\%$ y $X^2 < 0,1$ como indicativos de heterogeneidad significativa. En este caso se empleó para el metaanálisis el modelo de efectos aleatorios. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Evaluación de calidad

Una vez realizada la búsqueda, se hizo una revisión crítica de la misma para descartar los trabajos que no debían ser incluidos en la revisión (no relacionados con los objetivos y/o criterios metodológicos). Para valorar la calidad metodológica de los ECA utilizamos la escala Jadad, que puntúa los ensayos clínicos de 0 a 5, considerando pobre calidad si la puntuación es inferior a 3¹².

Resultados

Descripción de los estudios

En total se encontraron 465 referencias con reportes potencialmente útiles: 219 en PubMed, 89 en Scopus, 107 en Embase, 50 en Ovid (MEDLINE) y ninguno en PEDro. Se descartaron 433 artículos. Después de ajustar por registros duplicados a partir de título y resumen, se dejaron para revisar en forma completa 32 reportes. Finalmente se incluyeron 21 estudios para el análisis. La búsqueda para la selección de los estudios incluidos y los motivos de exclusión se muestran en la figura 1. En la tabla 1 se resumen los aspectos principales de los trabajos incluidos.

Sujetos

En los 21 estudios revisados se han incluido a un total de 927 pacientes; de ellos, 603 eran varones. Cuatro estudios¹³⁻¹⁶ excluyeron a las mujeres para evitar diferencias atribuibles al sexo.

Las principales causas de enfermedad renal descritas en los estudios incluidos son las glomerulopatías primarias y secundarias (13,2%), la diabetes mellitus (11,6%), la nefroangiosclerosis (12,7%) y la poliquistosis renal (2,2%).

Nueve^{14,15,17-23} de los estudios incluidos ofrecen información sobre la comorbilidad de la muestra. La prevalencia media de enfermedades más comunes fue: 30,8% de diabetes mellitus, 18,5% de hipertensión, 8,9% de dislipemia, 5% de enfermedad cardiovascular y 3,8% de enfermedad vascular periférica.

Programas de ejercicio

La frecuencia de las sesiones fue en 14 trabajos de 3 veces por semana^{13-17,19,20,23-29}, con una duración aproximada de 30 min. Algunos incluían incrementos semanales en el tiempo de ejercicio hasta llegar a 45-50 min por sesión^{17,19,20,24,25}. Dos estudios programaron 2 sesiones semanales y otros dos incluyeron 5 sesiones^{30,31}. Solo un programa realizó sesiones diarias¹⁹. El resto no especificó la frecuencia de las sesiones^{21,22,32}.

La intensidad del ejercicio en la mayoría de los trabajos fue leve-moderada. Al medirla mediante el volumen máximo de oxígeno calculado, esta varió entre el 40 y el 60%^{15,17,20,24,25,30}. Otras intervenciones pautaron la intensidad del ejercicio en la escala de esfuerzo percibido (RPE) en una media de 11-15 puntos sobre 20^{21,22,28,29,33}. Un estudio aplicó el «talk test»³².

Diez estudios señalan haber sido supervisados durante toda la intervención por profesionales^{15,20,23-27,30,31}. Nueve artículos incluían una primera fase dirigida (1-8 semanas) con una segunda parte sin supervisión directa, aunque mantenían un seguimiento regular de los pacientes mediante llamadas telefónicas o entrevistas^{14,18,19,21,22,28}. El resto de trabajos refieren no haber realizado un seguimiento periódico de los pacientes durante la intervención^{13,17,29,32}.

Medidas de resultados

El filtrado glomerular se analizó en 11 estudios, empleando en 5 de ellos la fórmula CKD EPI^{15,17,19,20,30} y en 6 la fórmula MDRD (Modification on Diet in Renal Disease)^{21-23,26,27,33}. La proteinuria se estudió en 6 ensayos: 3 de ellos la midieron empleando el cociente albúmina/creatinina^{13,14,21} y 3 determinaron la albuminuria en 24 h^{16,26,30}. Solo uno de los estudios incluyó una medida de la supervivencia de los pacientes, así como el tiempo hasta su entrada en diálisis³⁰.

Se usaron diversas medidas de resultado para evaluar la condición física. La capacidad aeróbica se analizó en 13 estudios empleando el consumo pico de oxígeno (VO₂ máx.), definida como la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, transportar y consumir por unidad de tiempo^{14-20,22-26,28}. En otro de los programas se analizaron los MET (unidad de medida del índice metabólico), que es la cantidad de energía que consume un individuo en reposo²¹. Otro de los estudios incluidos utilizó el rango de esfuerzo percibido.

Las pruebas físicas funcionales se aplicaron en 6 estudios, empleando para ello la prueba de 6 min de marcha (6 minutes walking test [6MWT])^{17,19-21,29,31}.

La fuerza muscular se midió en 7 estudios, medida por el número de repeticiones de curl de bíceps^{19,20} y puño tensor²¹ para la fuerza en miembros superiores, y por número de repeticiones de la prueba de sentado a de pie (sit-to-stand [STS])^{15,19,20,29} para la fuerza en miembros inferiores.

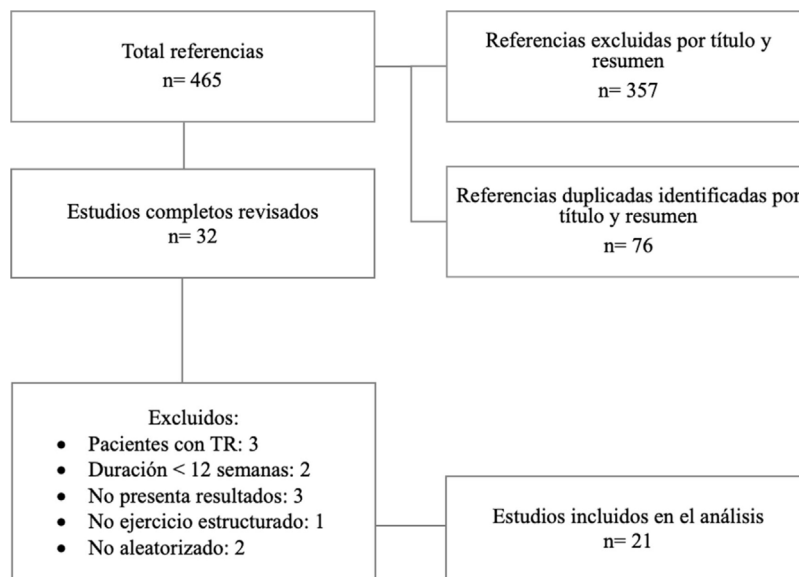


Figura 1 – Flujograma de selección de los artículos incluidos.

En el análisis de la composición corporal se emplearon medidas antropométricas como el índice de masa corporal (IMC), recogido en 10 ensayos^{14,15,18-23,26,28}, o la circunferencia de la cintura, analizada en 5 de los artículos incluidos^{15,22,23,26,28}.

La calidad de vida relacionada con la salud se analizó en 6 estudios. Tres de ellos usaron el cuestionario SF-36^{14,20,25}, 2 trabajos emplearon el *Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36)*^{18,29} y otro utilizó el *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spirituality Scale Quality of Life Tool (FACIT-Sp)*³³.

Evaluación de la calidad de los estudios

A pesar de que los estudios de esta revisión sistemática incluían únicamente ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria, solo 13 describen la forma de la generación de la secuencia, con una puntuación en la escala Jadad de 3 puntos^{13-15,18,20-22,24,25,28,29,31,32}. Ocho artículos tenían 1 punto^{16,17,19,23,26,27,30,33}. Ninguno de los estudios se describe como doble ciego.

Efectos sobre la función renal

El análisis de datos agrupados de 429 pacientes demostró que el ejercicio físico no tiene impacto sobre la función renal, sin apreciarse diferencias en el filtrado glomerular estimado entre el grupo intervención y el grupo control al final del programa: DME $-0,1$ (IC 95%: $-2,3$ a $2,0$; $p=0,90$) (fig. 2).

Por otra parte, un ECA a largo plazo mostró que un programa de ejercicio aeróbico tuvo efectos positivos, aunque no significativos, en la progresión a ERC terminal o necesidad de inicio de TRS; OR $0,2$ (IC 95%: $0,01$ a $4,9$; $p=0,32$)³⁰.

La proteinuria tampoco se vio modificada por el ejercicio físico, analizado mediante proteinuria en 24 h y el cociente albúmina/creatinina. Se incluyeron en total 6 estudios que abarcaban datos de 182 pacientes: DME $26,6$ (IC 95%: $-198,5$ a $251,7$; $p=0,82$) (fig. 3).

Efectos cardiovasculares y metabólicos

Los efectos del ejercicio físico sobre la presión arterial sistólica (PAS): DME $-1,6$ (IC 95%: $-6,8$ a $3,4$; $p=0,52$) y la presión arterial diastólica (PAD) son conflictivos: DME $-1,7$ (IC 95%: $-5,0$ a $1,5$; $p=0,31$), según datos obtenidos del análisis de 389 y 372 pacientes, respectivamente. Ambos metaanálisis mostraron efectos positivos, aunque no significativos (fig. 4). Un solo estudio analizó mediante ecocardiografía la masa ventricular izquierda, sin encontrar diferencias en el grupo de intervención respecto a los controles ($p=0,98$)²².

Algunos estudios analizan el efecto del ejercicio sobre la hemoglobina, reflejando resultados positivos sobre esta con una alta evidencia. Se incluyen datos agrupados de 168 pacientes: DME $0,3$ (IC 95%: $0,1$ a $0,5$; $p=0,003$)^{16,19,32,33}.

Existe evidencia conflictiva sobre el efecto del ejercicio físico en el control del colesterol LDL: DME $12,0$ (IC 95%: $-2,5$ a $26,6$; $p=0,11$). En cuanto a los niveles de colesterol HDL, no podemos hacer recomendaciones al respecto. Los datos obtenidos del metaanálisis muestran efectos positivos, aunque estos no son estadísticamente significativos: DME $0,9$ (IC 95%: $-2,3$ a $4,3$; $p=0,56$) (fig. 5).

En 3 de los ensayos incluidos se analizó el efecto del ejercicio físico sobre la hemoglobina glucosilada. Los resultados obtenidos del análisis de 115 pacientes no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: DME $0,1$ (IC 95%: $-0,56$ a $0,57$; $p=0,98$)^{14,16,21}.

Solo 2 trabajos analizaron otros factores relacionados con riesgo cardiovascular en el paciente con ERC, como fósforo, calcio, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D. En ninguno de ellos se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo intervención y el grupo control^{17,33}.

Efectos sobre la condición física

El ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia a corto y a medio plazo presenta efectos positivos

Tabla 1 – Características de los estudios incluidos

Estudio y año de publicación	Objetivo	Tipo de estudio	Participantes	Intervenciones	Resultados
Hiraki et al. (2017)	Analizar el efecto del ejercicio físico sobre la función renal y la fuerza muscular de brazos y piernas en pacientes con ERC no en diálisis	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 14) vs. (n = 14). Duración: 12 meses	Mujer:Hombre (M:H) = 0:28. Edad: 68,5 ± 6,5 años. Inclusión: Pacientes ERC estadio III-IV con función renal estable. Se excluyó a pacientes con hipertensión no controlada e insuficiencia cardíaca, trastornos motores y demencia	Ejercicios aeróbicos (caminar a paso rápido) y de resistencia (puño tensor de musculación, sentadillas y elevación de talones) en casa. Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. No supervisión directa	La fuerza de agarre en miembros superiores (MMSS) (p = 0,01) y la fuerza de extensión de la rodilla aumentaron en el grupo intervención (p < 0,01). No se encontraron diferencias en el filtrado glomerular estimado (FGe) (p = 0,93) ni en la proteinuria (p = 0,52)
Leehey et al. (2016)	Analizar si añadir un programa de ejercicio aeróbico y de resistencia al tratamiento habitual reduce la proteinuria en pacientes con ERC, DM tipo 2 y obesidad	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 18) vs. (n = 14). Duración: 52 semanas	M:H = 0:36. Edad: 66 ± 8,1 años. Inclusión: DM tipo 2, IMC > 30 kg/m ² , ERC II-IV y proteinuria persistente (> 200 mg/g de creatinina durante > 3 meses). Ausencia de insuficiencia cardíaca (IC) moderada o grave, EPOC, antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) con secuelas, trasplante renal o incapacidad para caminar en cinta	Ejercicio aeróbico (caminar en cinta rodante, elíptica o bicicleta estática) y de resistencia de miembros inferiores (MMII) (bandas elásticas o carga en máquinas). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 60 min de ejercicios de resistencia por sesión. Supervisión directa	No diferencias en la proteinuria (cociente albúmina/creatinina) al finalizar el programa (p = 0,44) ni en el FGe (p = 0,58)
Baria et al. (2014)	Analizar el efecto del ejercicio aeróbico sobre la composición corporal y comparar los resultados entre el ejercicio en casa y el ejercicio en centro	ECA: 3 grupos, intervención en centro (n = 10), intervención en domicilio (n = 8) vs. control (n = 9). Duración: 12 semanas	M:H = 0:27. Edad: 52,1 ± 9,5 años. Inclusión: pacientes > 18 años, ERC estadio III-IV de hábito sedentario, hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 8% y ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), IC congestiva o angina inestable	Ejercicio aeróbico de intensidad baja-moderada (40-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces en semana; duración: 30 min por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Supervisión directa	La grasa visceral y la circunferencia de la cintura disminuyeron en el grupo intervención (p < 0,01; p = 0,03) y la fuerza en los MMII aumentó (repeticiones STS) (p < 0,01). La grasa visceral aumentó en el grupo control (p = 0,01)
Leehey et al. (2009)	Analizar los efectos del ejercicio físico sobre el sistema cardiovascular y la proteinuria en pacientes diabéticos	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 7) vs. (n = 6). Duración: 24 semanas	M:H = 0:13. Edad: 66 (55-81). Inclusión: pacientes con ERC estadio II-IV, DM tipo 2, IMC > 30 con proteinuria persistente (> 200 mg/g de creatinina durante > 3 meses)	Ejercicio aeróbico (caminar) de intensidad moderada (50-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Sin supervisión directa	La capacidad aeróbica mejoró en el grupo intervención (mayor duración del ejercicio) (p < 0,05). No cambios significativos en las cifras de presión arterial en reposo ni en proteinuria de 24 h (p > 0,05)

Tabla 1 (continuación)

Estudio y año de publicación	Objetivo	Tipo de estudio	Participantes	Intervenciones	Resultados
Gomes et al. (2017)	Analizar el efecto del ejercicio aeróbico en los marcadores del metabolismo óseo de pacientes con sobrepeso con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 24) vs. (n = 14). Duración: 24 semanas	M:H = 12:27. Edad: 55,5 ± 8,3 años. Inclusión: Pacientes > 18 años, ERC estadio III-IV, IMC > 25 kg/m ² . Ausencia de EPOC, insuficiencia cardíaca congestiva o angina inestable	Ejercicio aeróbico de intensidad baja-moderada (40-60% VO ₂ máx.) sin supervisión (caminar en parques o en la calle), o con supervisión directa (en una cinta rodante). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Incremento de 10 min por sesión cada 4 semanas hasta la 8. ^a semana. Supervisión/no supervisión	La fosfatasa alcalina fue el único marcador del metabolismo óseo que aumentó en el grupo de intervención (p < 0,05). La capacidad funcional mejoró en el grupo intervención (6MWT) (p < 0,001), así como la capacidad aeróbica (VO ₂ máx.) (p < 0,001). La función renal no mostró diferencia entre ambos grupos (CKD EPI) (p = 0,209)
Van Craenenbroeck et al. (2015)	Analizar si un programa de entrenamiento aeróbico mejora la función endotelial periférica	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 25) vs. (n = 23). Duración: 12 semanas	M.H = 18:22. Edad: 53,18 ± 13,0 años. Inclusión: pacientes ERC estadio III-IV y sin enfermedad cardiovascular establecida (enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica o enfermedad cerebrovascular)	Programa de ejercicio aeróbico (ciclismo) a intensidad moderada (90% de la frecuencia cardíaca máxima). Frecuencia: 4 sesiones/día. Duración: 10 min cada sesión. Supervisión parcial	No diferencias en la función vascular in vivo (dilatación mediada por flujo de la arteria braquial) (p = 0,900). La capacidad aeróbica mejoró en el grupo intervención (VO ₂ máx.) (p < 0,001)
Aioke et al. (2015)	Analizar los beneficios de un programa de ejercicio físico en casa en pacientes ERC no en diálisis con sobrepeso	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 15) vs. (n = 14). Duración: 48 semanas	M:H = 27:35. Edad: 55,1 ± 11,6 años. Inclusión: Pacientes ERC estadio III-IV con función renal estable y que tuvieran diabetes y/o hipertensión como causa de su enfermedad renal	Ejercicio aeróbico en casa (caminar el parque, la calle...). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Incremento de 10 min por sesión cada 4 semanas hasta la 8. ^a semana. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. No supervisión directa	La capacidad funcional mejoró en el grupo intervención (6MWT) (p = 0,028), desarrollando también más fuerza en MMSS y MMII (repeticiones curl de bíceps y STS) (p < 0,001, p < 0,001) así como la capacidad pulmonar (volumen ventilatorio máximo) (p = 0,005). Disminución de la PAS y PAD (p = 0,012, p = 0,038) y mejor función renal (CKD EPI) (p = 0,046)
Aioke et al. (2018)	Analizar los beneficios de un programa de ejercicio físico en casa o en centro en pacientes ERC no en diálisis con sobrepeso	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 25) vs. (n = 15). Duración: 24 semanas	M:H = 15:25. Edad: 55,5 ± 8,3 años. Inclusión: Pacientes de 18-70 años, ERC estadio III-IV con función renal estable e IMC > 25 kg/m ²	Ejercicio aeróbico de intensidad baja-moderada (40-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces en semana; duración: 30 min por sesión. Incremento de 10 min por sesión cada 4 semanas hasta la 8. ^a semana. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Supervisión directa	La capacidad funcional mejoró en el grupo intervención (6MWT) (p < 0,05), desarrollando más fuerza en MMSS y MMII (repeticiones curl de bíceps y STS) (p < 0,05, p < 0,05). Mejoría en la calidad de vida percibida y en la calidad del sueño (medido por la escala SF-36) (p < 0,05)

Tabla 1 (continuación)

Estudio y año de publicación	Objetivo	Tipo de estudio	Participantes	Intervenciones	Resultados
Howden et al. (2015)	Analizar la eficacia, la adherencia y la seguridad de un programa de ejercicio físico con una fase en centro seguida de otra fase en centro en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 36) vs. (n = 36). Duración: 12 semanas	M:H = 18:22. Edad: 61,1 ± 9,1 años. Inclusión: pacientes con ERC estadio III-IV y uno o más factores de riesgo cardiovascular no controlado (HTA, IMC, control glucémico...).	Ejercicio aeróbico (caminar o trotar, montar en bicicleta, remar...) de intensidad moderada (RPE 13-15 puntos) y de resistencia (pesas o bandas elásticas). Frecuencia: no especificada. Duración: 30 min por sesión. Supervisión parcial	La capacidad aeróbica (MET) (p < 0,001) y la capacidad funcional mejoraron en el grupo de intervención (6MWT) (p < 0,001). La fuerza en MMSS mejoró (puño tensor) (p = 0,003) y el IMC se redujo (p = 0,07). No diferencias en el FGe (MDRD) (p = 0,3) ni en la proteinuria (cociente albúmina/creatinina) (p = 0,9)
Howden et al. (2013)	Analizar el efecto del ejercicio físico sobre la capacidad respiratoria y el aparato cardiocirculatorio en pacientes con ERC.	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 36) vs. (n = 36). Duración: 48 semanas	M:H = 27:45. Edad: 61,1 ± 9,1 años. Inclusión: pacientes con ERC estadio III-IV y uno o más factores de riesgo cardiovascular no controlado (HTA, IMC, control glucémico...)	Ejercicio aeróbico (cinta rodante, bicicleta estática, remo...) a intensidad moderada (RPE de 11-13) y ejercicios de resistencia. Frecuencia: 2-3 veces/semana. Duración: 20-30 min por sesión. Precedido y seguido por una parte de calentamiento y enfriamiento. Supervisión parcial	El grupo intervención mejoró la capacidad aeróbica (VO ₂ máx.) (p = 0,004) y redujo el peso (p = 0,02). El FGe fue similar en ambos grupos (MDRD) (p = 0,28)
Gregory et al (2011)	Evaluar los cambios en el factor de crecimiento insulínico (IGF) y sus factores relacionados en pacientes con ERC en estadios III y IV tras un programa de entrenamiento físico progresivo	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 10) vs. (n = 11). Duración: 48 semanas	Edad: 54,9 ± 11,0 años. Inclusión: pacientes con ERC II-IV y en tratamiento con IECA o ARA-II. Ningún paciente había estado en un programa de entrenamiento físico antes del comienzo del estudio	Ejercicio aeróbico (cinta rodante, bicicleta estática) a intensidad moderada (50-60% VO ₂ máx.) y asesoramiento nutricional. Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 55 min por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Supervisión directa	No diferencias significativas en ninguno de los componentes del sistema IGF (p > 0,05). En el grupo intervención mejoró la capacidad aeróbica (VO ₂ máx.) (p = 0,03) y tolerancia al ejercicio (tiempo total ejercicio) (p < 0,01)
Headley et al. (2017)	Analizar la relación entre el ejercicio aeróbico y la respuesta aguda y crónica de la presión arterial en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 25) vs. (n = 21). Duración: 16 semanas	M:H = 13:30. Edad: 58,5 ± 8,5 años. Inclusión: pacientes ERC estadio III-IV con función renal estable y que tuvieran diabetes y/o hipertensión como causa de su enfermedad renal	Ejercicio aeróbico a intensidad moderada (50-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 15-30 min por sesión. Incrementos progresivos hasta 55 min por sesión. Supervisión directa	Los pacientes presentaron hipotensión tras una sesión de ejercicio aeróbico, sin que se encontrasen diferencias en su frecuencia entre el grupo control e intervención pasadas 16 semanas de entrenamiento (p = 0,60). No diferencias en la presión arterial sistólica ni diastólica entre ambos grupos al finalizar el estudio, medida de forma ambulatoria (p = 0,67, p = 0,32)

Tabla 1 (continuación)

Estudio y año e publicación	Objetivo	Tipo de estudio	Participantes	Intervenciones	Resultados
Headley et al. (2014)	Analizar el efecto del ejercicio de intensidad moderada a corto plazo sobre la rigidez arterial en pacientes con ERC estadio III	ECA: 2 grupos, intervención (n = 25) vs. control (n = 21). Duración: 24 semanas	M:H = 16:30. Edad: 57,5 ± 8,5 años. Inclusión: pacientes ERC estadio III-IV con función renal estable y que tuvieran diabetes y/o hipertensión	Ejercicio aeróbico de intensidad moderada (50-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Incremento progresivo del tiempo hasta 55 min de ejercicio por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Supervisión directa	En el grupo intervención aumentó el pico de VO ₂ (p = 0,04) aunque no se modificó la velocidad de onda de pulso (p = 0,8)
Headley et al. (2012)	Examinar el efecto del entrenamiento de intensidad moderada sobre la función renal y vascular en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 10) vs. (n = 11). Duración: 48 semanas	Edad: 54,9 ± 11,0 años. Inclusión: pacientes con ERC estadio II-IV y edad 18-70. Se excluyó a los pacientes si tenían alguna contraindicación para hacer ejercicio	Ejercicio aeróbico de intensidad moderada (50-60% VO ₂ máx.). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 45 min por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Sin supervisión directa	La capacidad aeróbica (VO ₂ máx.) mejoró en el grupo intervención (p < 0,05), así como el colesterol LDL (p < 0,05), sin cambios en la función renal (MDRD). La FC disminuyó (ambulatoria y en reposo) (p < 0,05)
Balakrishnan et al (2010)	Analizar el efecto del entrenamiento de resistencia en el número de copias de ADN mitocondrial (ADNmt) del músculo esquelético y su asociación con el fenotipo muscular (masa muscular y fuerza)	ECA: 2 grupos, intervención (n = 13) vs. control (n = 10). Duración: 48 semanas	M:H = 6:17. Edad: 64 ± 10 años. Inclusión: pacientes adultos con ERC estadio III-IV con función renal estable sin tratamiento con terapia renal sustitutiva	Ejercicio de resistencia (prensa de pecho y piernas, extensión de rodilla y máquinas de entrenamiento de resistencia). A intensidad del 80% de una repetición máxima. Frecuencia: 3 veces/semana. Duración 35 min por sesión. Precedido y seguido por 5 min de calentamiento y enfriamiento. Supervisión directa	Aumento significativo en el ADNmt muscular en el grupo intervención (p = 0,001). El cambio en el número de copias de ADNmt muscular se correlacionó positivamente con un aumento en el área de corte transversal de las fibras musculares de tipo I (r = 0,56, p = 0,01) y tipo II (r = 0,46, p = 0,05).
Greenwood et al. (2015)	Analizar el efecto de un programa de ejercicio físico de intensidad moderada sobre la función renal e índices de riesgo cardiovascular en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 8) vs. (n = 10). Duración: 12 meses	M:H = 3:15. Edad: 53,5 ± 13,1 años. Inclusión: los participantes se incluyeron si tenían > 18 años y evidencia de una tasa de disminución en la TFG en los 12 meses antes de la intervención	Ejercicio aeróbico (bicicleta estática) de intensidad moderada (RPE 11 puntos) y de resistencia (curl de bíceps, prensa de piernas, extensión de rodillas...). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 20-40 min por sesión. Supervisión parcial	El grupo de intervención presentó menor deterioro del FGe (CKD-EPI) (p = 0,02). Mejoraron la velocidad de onda de pulso (p = 0,001), el IMC (p = 0,01) y el peso (p = 0,02) y la circunferencia de la cintura (p = 0,003)

Tabla 1 (continuación)

Estudio y año de publicación	Objetivo	Tipo de estudio	Participantes	Intervenciones	Resultados
Tang et al. (2017)	Analizar el efecto de un programa de ejercicio físico sobre la función física, esfera psicológica y calidad de vida de los pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 42) vs. (n = 42). Duración: 12 semanas	M:H = 33:51. Edad: 43,1 ± 14 años. Inclusión: pacientes de 18-70 años. ERC estadio I-III con función renal estable	Ejercicio aeróbico (caminar, bicicleta o footing) de intensidad moderada (12-15 puntos en la RPE). Frecuencia: 3 veces/semana. Duración: 20-30 min por sesión. No supervisión directa	Mejoría en la capacidad funcional en el grupo intervención (6MWT) (p = 0,001), así como en la fuerza en MMII (STS) (p < 0,005). Además se apreció una mejora en la calidad de vida del paciente (KDQOL-36) (p = 0,002)
Petcher et al. (2013)	Analizar la relación del ejercicio físico acuático con mortalidad o inicio de diálisis en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 7) vs. (n = 9). Duración: 10 años	(M:H) = 7:9. Edad: 49,7 (31-65) años. Inclusión: pacientes ERC estadios III-V no en diálisis	Ejercicio aeróbico acuático de intensidad baja (40-50% VO ₂ máx.). Frecuencia: 2 veces/semana. Duración: 30 min por sesión (más 10 min de calentamiento y 10 min de enfriamiento). Supervisión directa	No diferencias entre ambos grupos en el endpoint final del estudio (p = 0,089). Sin embargo, ninguno de los miembros del grupo de ejercicio inició diálisis o murió en 10 años. En el grupo control el 55% de los pacientes requirieron inicio de terapia de reemplazo renal o fallecieron
Rossi et al. (2014)	Analizar el beneficio del ejercicio físico sobre la condición física y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes ERC estadio III-IV	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 59) vs. (n = 48). Duración: 12 semanas	M:H = 51:56. Edad: 68,4 ± 12,4 años. Inclusión: pacientes ERC estadio III-IV con función renal estable mayores de 18 años	Ejercicio aeróbico (cinta de caminar y/o bicicleta estática) y de resistencia (extensiones de extremidades superiores e inferiores y flexiones con pesas libres). Frecuencia: 2 veces/semana. Duración: 60 min por sesión. Supervisión directa	La capacidad funcional mejoró en el grupo intervención (6MWT) (p < 0,001). La calidad de vida relacionada con la salud (RAND-36) mejoró en los ítems relacionados con la esfera física (p < 0,001)
Chen et al. (2010)	Analizar el efecto de un programa de ejercicio personalizado sobre los valores bioquímicos de la sangre y otras variables relacionadas con el ejercicio en pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 45) vs. (n = 49). Duración: 12 semanas	M:H = 20:74. Edad: 73,2 (59-78) años. Inclusión: pacientes con ERC estadio III-V y función renal estable sin tratamiento con terapia renal sustitutiva	Ejercicio adecuado a las preferencias y posibilidades de cada paciente. Frecuencia: 3-5 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Sin supervisión directa	Los niveles de colesterol se redujeron en el grupo intervención (p < 0,001). No cambios significativos en hematocrito, hemoglobina o glucemia (p > 0,05)
Koskamadis et al. (2011)	Analizar los efectos del ejercicio físico sobre pacientes con ERC	ECA: 2 grupos, intervención vs. control: (n = 18) vs. (n = 14). Duración: 24 semanas	M:H = 13:19. Edad: 59,1 (31-83) años. Inclusión: pacientes con ERC estadio IV-V sin terapia renal sustitutiva. Los criterios de exclusión fueron edad < 18 años, embarazo y la discapacidad funcional o cardiovascular que limitasen gravemente la capacidad de ejercicio	Ejercicio aeróbico (caminar) de intensidad moderada (RPE de 12-14). Frecuencia: 5 veces/semana. Duración: 30 min por sesión. Sin supervisión directa	La tolerancia al ejercicio mejoró en el grupo intervención tras el programa (aumento en RPE durante el entrenamiento) (p < 0,001). También mejoró la calidad de vida (cuestionario FACIT-Sp) (p < 0,05) y redujeron el peso (p = 0,007)

significativos sobre la condición física, medido mediante el consumo pico de oxígeno en la prueba de esfuerzo, tal y como se evidenció en los datos obtenidos de 275 sujetos: DME 2,6 (IC 95%: 1,6 a 3,7; $p < 0,001$). Los ensayos que utilizaron los MET y el RPE mostraron resultados similares^{21,33}. Además, el análisis de 6 estudios que incluían 212 pacientes demostró una mejoría sobre la capacidad funcional medida por el 6MWT: DME 56,5 (IC 95%: 28,8 a 84,3; $p < 0,001$) (fig. 6).

En relación con la fuerza en miembros, el ejercicio físico mejora la fuerza en miembros superiores, medida por el número de repeticiones en el curl de bíceps: DME 6,7 (IC 95%: 4,9 a 8,6; $p < 0,001$). Los estudios que midieron la fuerza en miembros superiores mediante la dinamometría ofrecen resultados positivos no significativos: DME 2,1 (IC 95%: -1,5 a 5,7; $p = 0,25$)^{17,21,24}. Por otra parte, la evidencia es conflictiva sobre la fuerza en miembros inferiores. Se recogieron datos de 96 pacientes que mostraron efectos positivos, aunque no significativos: DME 4,5 (IC 95%: -1,4 a 10,4; $p = 0,14$) (fig. 7).

El efecto del ejercicio físico sobre variables antropométricas también fue evaluado en algunos estudios. Existe una evidencia clara sobre el efecto positivo del ejercicio aeróbico combinado con ejercicios de resistencia en el IMC: DME -0,8 (IC 95%: -1,4 a -0,3; $p = 0,003$). El ejercicio también se relaciona con una reducción en la circunferencia de la cintura: DME -3,3 (IC 95%: -5,9 a -0,7; $p = 0,01$) (fig. 8).

Efectos sobre la calidad de vida

El ejercicio físico ofrece beneficios sobre la calidad de vida relacionada con la salud. De los 3 estudios que aplicaron el SF-36, el metaanálisis de 2 de ellos muestra efectos positivos estadísticamente significativos en el apartado físico: DME 6,66 (IC 95%: 0,91 a 12,40; $p = 0,02$)^{18,25}. El tercer estudio presentaba la suma de cada uno de los ítems del cuestionario de forma independiente, por lo que no fue posible incluirlo en el metaanálisis³¹. Los trabajos que emplearon el cuestionario KDQOL-36 presentaron mejoría al analizar los efectos de la enfermedad sobre la calidad de vida: DME 3,56 (IC 95%: 0,49 a 6,63; $p = 0,02$)^{19,29}. Solo un estudio aplicó la escala FACIT-Sp, obteniendo resultados positivos³³.

Efectos sobre la mortalidad

Al analizar los efectos en la mortalidad en pacientes con ERC, solo pudo ser incluido un único estudio. Este es un ECA de alta calidad (puntuación en la escala de Jadad de 3 puntos) con un seguimiento de 10 años que muestra un efecto positivo, aunque no significativo: OR 0,1 (IC 95%: 0,01 a 2,8; $p = 0,1$)³⁰.

Discusión

El objetivo de la presente revisión era describir el efecto de un programa de ejercicio sobre la progresión de la enfermedad renal y otros factores asociados a la ERC. En trabajos anteriores la práctica de ejercicio físico no se ha recomendado tradicionalmente para pacientes con ERC debido a que el aumento de la actividad nerviosa simpática durante el ejercicio disminuye el flujo sanguíneo renal, lo que podría alterar estructuras íntimas del riñón y afectar a su funcionamiento^{8,9}.

La revisión de los estudios incluidos en este metaanálisis mostró que la práctica de ejercicio no se relaciona con cambios en el filtrado glomerular. No obstante, solo 9 de los trabajos revisados analizaron el impacto del ejercicio físico sobre la progresión de la enfermedad renal, 3 de ellos con una calidad baja, por lo que debemos interpretar estos resultados con cautela^{15,17,19-22,28,30}. Pechter et al.³⁰ condujeron el estudio de mayor seguimiento de la revisión, incluyendo como punto final de estudio el inicio de TRS o muerte por todas las causas. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que se trata de un estudio con una muestra muy pequeña, con 7 pacientes en el grupo intervención y 9 en el grupo control. En 10 años de seguimiento de intervención de ejercicio aeróbico acuático encontraron que nadie del grupo de intervención llegó al punto final del estudio, mientras que el 55% del grupo control tuvo que someterse a diálisis o falleció. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos. Asimismo, la revisión publicada por MacKinnon et al.³⁴ concluye que una mejor condición física y la práctica de ejercicio se correlacionan con un menor riesgo de mortalidad, así como de deterioro de la función renal, y una mayor supervivencia del injerto en los pacientes trasplantados. Otros estudios han identificado resultados similares sobre la mortalidad en población en hemodiálisis³⁵.

La proteinuria también es un factor de riesgo fundamental en la progresión de la ERC. Se sabe que ciertas situaciones, como el ejercicio intenso, pueden favorecer la aparición o el incremento de la proteinuria^{36,37}. En la revisión realizada la práctica de ejercicio físico moderado no condujo a un mayor grado de proteinuria, por lo que podría prescribirse de forma segura en los pacientes con ERC^{13,14,16,21,26,30}.

Los efectos del ejercicio físico sobre la capacidad aeróbica son bien conocidos, y así se ha visto en los artículos incluidos en este metaanálisis^{16-20,22,23,28}. Este grupo de pacientes presenta muy poca tolerancia al ejercicio debido, entre otras causas, a la acumulación de productos de desecho del organismo, la anemia y la pérdida de masa muscular. Todo ello lleva a bajos niveles de ejercicio físico en comparación con la población general³⁸. La práctica de ejercicio muestra una mejora importante de la capacidad funcional y capacidad aeróbica, coincidiendo nuestros resultados con los de otro metaanálisis recientemente publicado por Vanden-Wyngaert et al.³⁹. Por tanto, podemos afirmar que existe evidencia alta sobre las mejoras que un programa de ejercicio aporta en la capacidad funcional, observándose resultados desde las primeras 12 semanas de intervención^{14,15,19,20,29,31}. Por otra parte, el aumento de los niveles de hemoglobina con el entrenamiento, constatado en la revisión que hemos realizado, puede contribuir a esta mejoría, reduciendo la sensación de astenia^{14,16,21}.

La ERC es un factor de riesgo importante para la morbilidad cardiovascular. El aumento de la ERC en las últimas décadas ha sido paralelo al aumento de la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico. La ya comentada mejoría de la anemia asociada al ejercicio puede aportar a estos pacientes un evidente beneficio en el ámbito cardiovascular. Por otro lado, el entrenamiento físico podría mejorar otros aspectos como la presión arterial^{40,41}. Un mejor control de la presión arterial es de gran importancia en estos

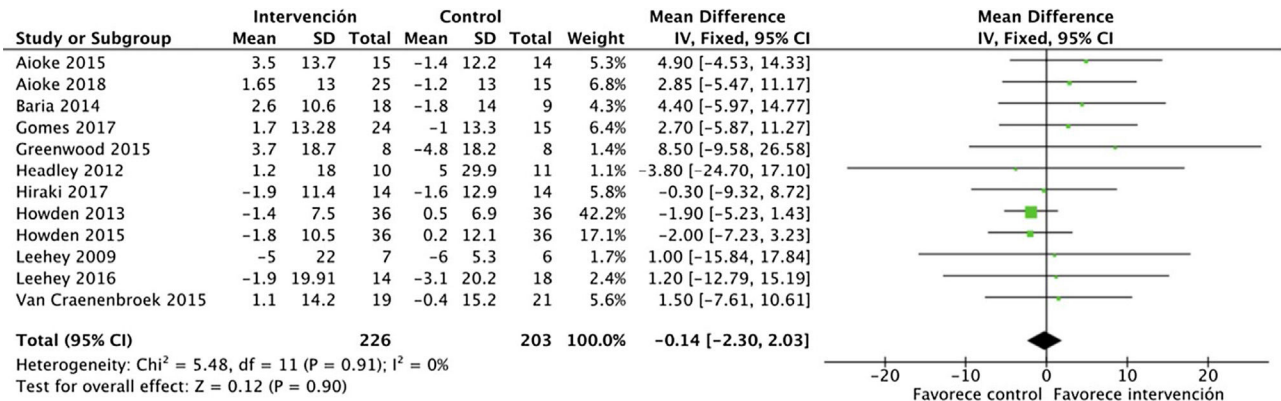


Figura 2 – Metaanálisis de las intervenciones del ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia sobre la tasa de filtrado glomerular (filtrado glomerular estimado; ml/min).

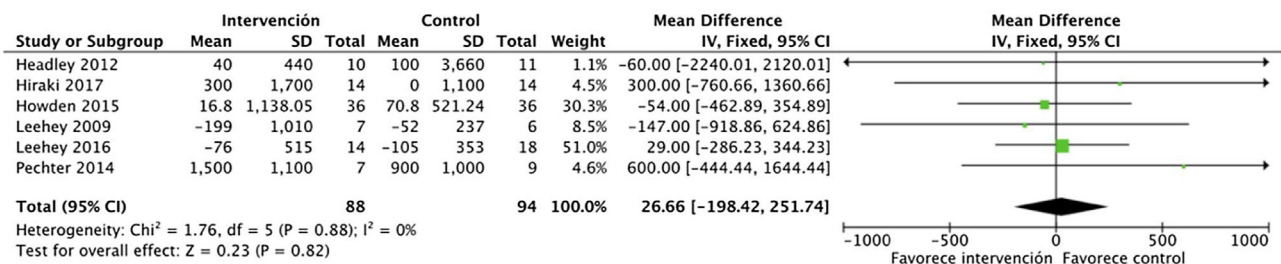


Figura 3 – Metaanálisis de las intervenciones de ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia sobre la proteinuria (mg/g y mg/24 h).

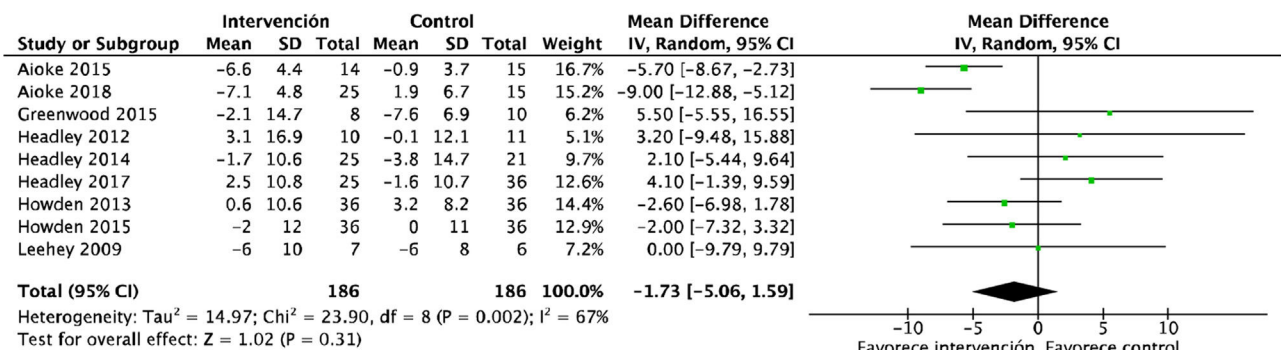
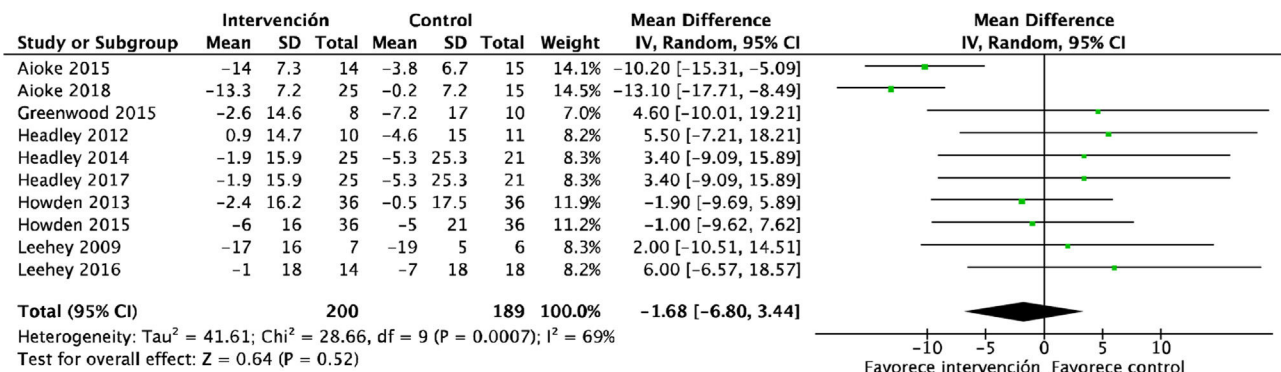


Figura 4 – Metaanálisis de las intervenciones del ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de fuerza sobre la presión arterial sistólica y diastólica (mmHg).

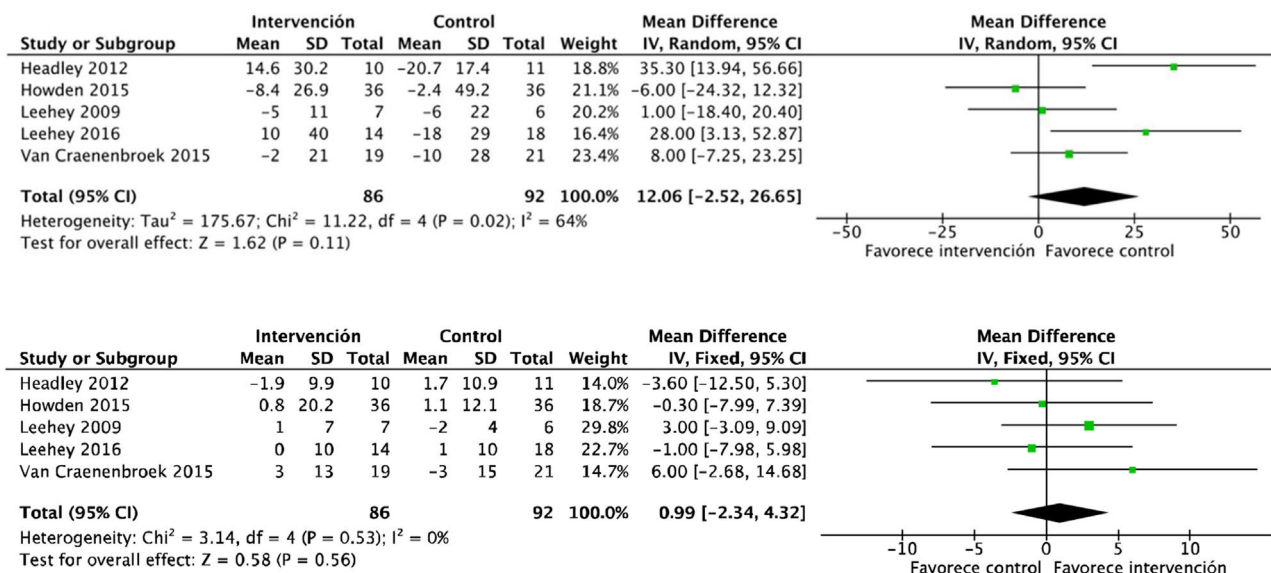


Figura 5 – Metaanálisis de las intervenciones del ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de fuerza sobre las cifras de LDL y HDL (mg/dl).

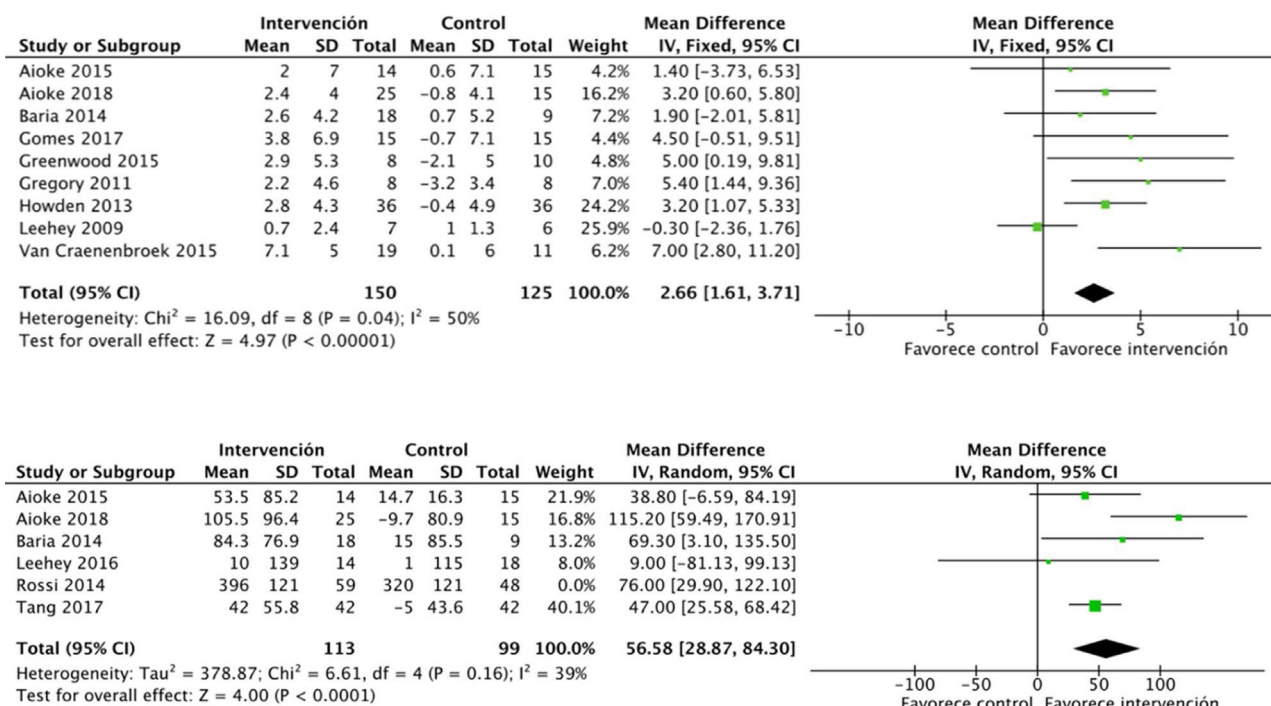


Figura 6 – Metaanálisis de las intervenciones del ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia sobre la capacidad aeróbica (consumo pico de oxígeno en la prueba de esfuerzo, ml/kg/min) y capacidad funcional (6MWT, metros).

pacientes, ya que presentan alto riesgo cardiovascular y la hipertensión es factor reconocido de daño renal y progresión de la ERC⁴². En los estudios de este metaanálisis se aprecia que la práctica de ejercicio aeróbico ofrece un mejor control de las cifras de PAS a corto y a medio plazo, aunque sin alcanzar diferencia significativa^{14,16,19-22,24-26,28}. En cuanto a la PAD, tampoco se dispone de evidencia para hacer recomendaciones^{14,19-22,24-26,28}.

Las cifras de HDL y LDL no se modificaron con el ejercicio físico^{14,16,18,21,26}. Es importante recordar que el perfil lipídico

de los pacientes con ERC es diferente al de la dislipemia de la población general, y varía según la severidad de la disfunción renal, lo que dificulta la interpretación de los resultados recogidos en los distintos estudios de esta revisión. La dislipemia en la ERC se caracteriza por hipertrigliceridemia, niveles variables de colesterol LDL y niveles bajos de colesterol HDL. En las fases iniciales aún encontramos niveles elevados de colesterol LDL, pero en estadios más avanzados este parámetro se normaliza o incluso se reduce. El Observatorio Nacional de Aterosclerosis en Nefrología (proyecto NEFRONA) observó un

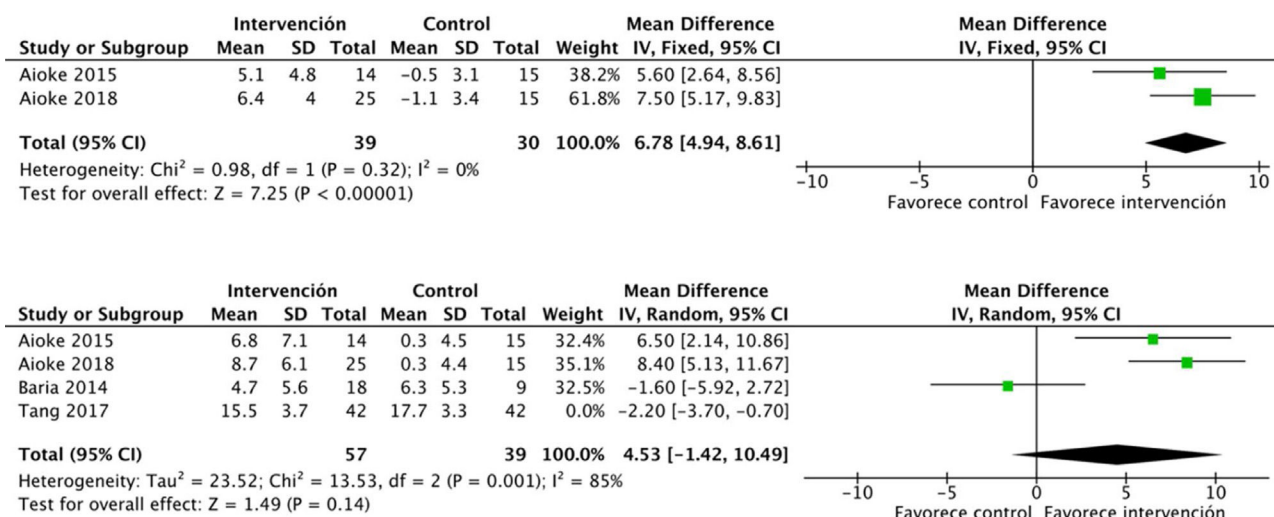


Figura 7 – Metaanálisis de las intervenciones de ejercicio aeróbico y del ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia sobre la fuerza de miembros superiores (número de repeticiones curl de bíceps) e inferiores (número de repeticiones STS test).

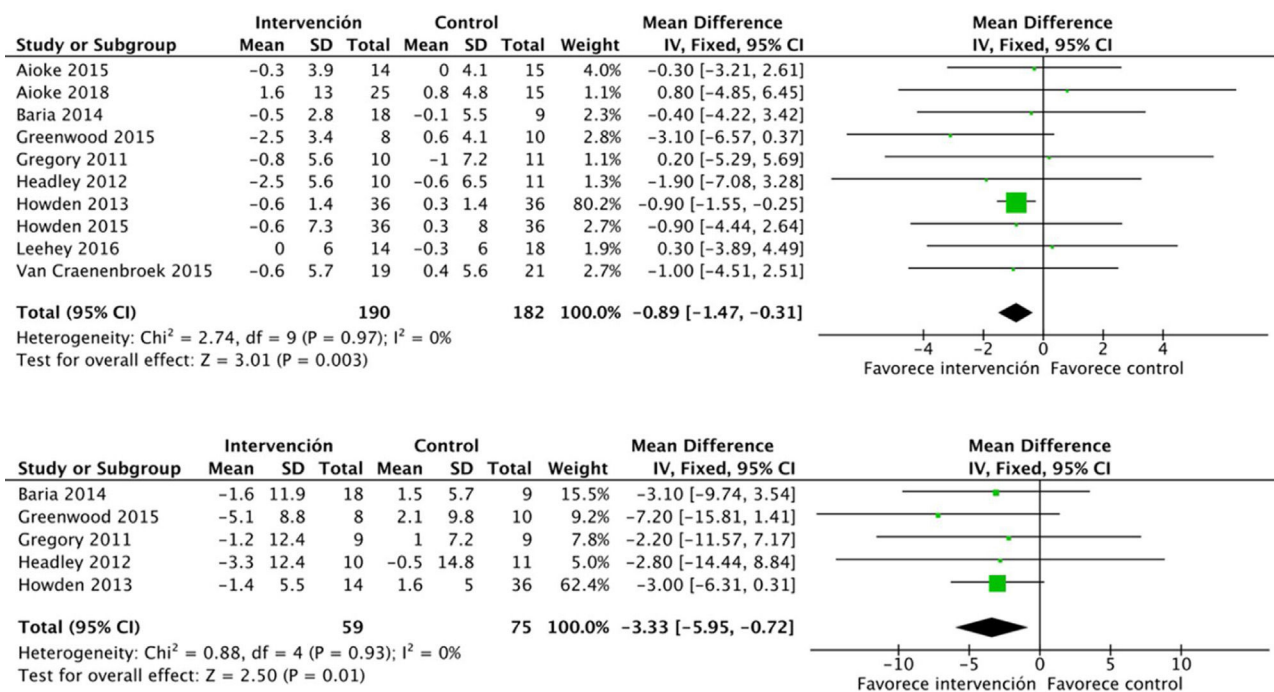


Figura 8 – Metaanálisis de las intervenciones de ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia sobre el IMC y la circunferencia de la cintura.

descenso progresivo en los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y colesterol no HDL proporcional al estadio de la enfermedad renal⁴³.

La hemoglobina glucosilada no se modificó con el ejercicio físico según los resultados obtenidos en esta revisión. Ciertos trabajos relacionan niveles altos de hemoglobina glucosilada con una mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis. No obstante, factores diversos como la anemia y el uso de agentes eritropoyéticos o suplementos de hierro hacen que la presencia de ERC altere la relación entre glucemia y hemoglobina, lo que dificulta su interpretación

y su aplicabilidad en estos pacientes⁴⁴. Por otra parte, la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario se han relacionado con una mayor morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con ERC. Algunos trabajos relacionan la práctica de ejercicio físico de alta y baja intensidad con cambios en el metabolismo óseo, junto con una leve disminución de la PTH⁴⁵. En este metaanálisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque los ensayos incluidos eran de baja calidad, por lo que son necesarios más trabajos para poder hacer recomendaciones al respecto^{17,33}.

En esta revisión analizamos variables antropométricas que también se han relacionado con enfermedad cardiovascular, como el IMC y la circunferencia de la cintura. En el primer caso, una intervención de ejercicio mostró una reducción significativa del IMC^{14,15,18-23,26,28}. En cuanto a la circunferencia de la cintura, los pacientes mostraban una menor circunferencia al finalizar el programa de ejercicios^{15,22,23,26,28}. Estos resultados son importantes, ya que ambas variables se han descrito como predictores de riesgo cardiovascular y de progresión de la ERC⁴⁶.

A medida que la ERC progresa, también se incrementan las complicaciones. La disfunción musculoesquelética parece ser el principal factor limitante de la capacidad para realizar ejercicios y la degradación muscular es uno de los más fuertes pronosticadores de la mortalidad en individuos con ERC⁴⁷. Basándonos en los resultados aportados por este metaanálisis, un programa de entrenamiento mejoró la fuerza de miembros superiores^{19,20}. No obstante, para valorar los resultados del ejercicio sobre la fuerza en miembros inferiores se necesitan más estudios: hubo 4 ensayos clínicos, uno de ellos de alta calidad, donde se encontraron cambios positivos aunque no significativos^{15,19,20,29}.

Los efectos sobre la calidad de vida también son de especial relevancia. La sintomatología propia de la enfermedad limita las actividades físicas, interfiere en las actividades diarias, intensifica el dolor y su efecto en el trabajo habitual, y hace que el paciente realice una peor valoración de su estado de salud⁴⁸. Esta revisión aporta que un programa de ejercicio aeróbico ofrece beneficios en la calidad de vida mejorando el componente físico, el cual se ha descrito como el principal factor que altera la calidad de vida en pacientes con ERC sin diálisis ni trasplante^{14,18,25,26,29,31}. Un metaanálisis publicado por Zhao et al.⁴⁹ aporta que el ejercicio puede mejorar la fatiga, la ansiedad, la depresión en pacientes con ERC, especialmente aquellos en hemodiálisis. Por ello es necesario explorar el tipo de ejercicio físico adecuado para este tipo de pacientes, incluyéndolo desde etapas tempranas para mejorar su condición física y retrasar la progresión de la enfermedad.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, encontramos que la revisión e inclusión de los artículos citados fue realizada por un único investigador. No obstante, todo el proceso y sus resultados fueron supervisados posteriormente por el resto de investigadores. Otras de las limitaciones a mencionar es la heterogeneidad de las características de los pacientes y en el diseño de los ensayos clínicos incluidos. Por tanto, encontramos dificultades a la hora de analizar algunos datos, puesto que entre los artículos se empleaban distintas unidades de medida y en algunos de ellos no se detallaba claramente los resultados o el programa de ejercicio empleado. A pesar de ello, la revisión ha sido exhaustiva, incluyéndose todos los artículos que cumplían los criterios de selección y analizándose todos los parámetros que fueron posibles desde el punto de vista metodológico. Finalmente solo se incluyeron informes en español e inglés; en consecuencia, es posible que falten datos de estudios relevantes publicados en otros idiomas. No obstante, los artículos en inglés y en español incluyen el mayor número de trabajos y las publicaciones de mayor impacto.

En conclusión, la práctica de ejercicio físico realizado de forma rutinaria y a intensidad baja-media ofrece importantes beneficios para el paciente con ERC. Mejora la capacidad aeró-

bica y funcional, repercutiendo positivamente en la calidad de vida percibida. Permite optimizar el control de las cifras de presión arterial y mejora ciertos parámetros analíticos como la hemoglobina. El esquema más empleado es el de 30 min al día, de 3 a 5 veces a la semana, debiendo adaptar la intensidad y la frecuencia a la tolerabilidad del paciente. Los efectos del ejercicio sobre la progresión de la enfermedad renal y el inicio de TRS no están claros y la evidencia al respecto es limitada. No obstante, no muestra efectos negativos sobre la función renal. Por todo ello, se puede recomendar la práctica de ejercicio físico con seguridad en pacientes estables, y los resultados de este metaanálisis apoyan la inclusión del ejercicio como un pilar fundamental en la atención al paciente con ERC.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-Gallardo R, Ferreira-Morong F, García-Pino G, Cerezo-Arias I, Hernández-Gallego R, Caravaca-Magariños F. Insuficiencia cardíaca en la enfermedad renal crónica avanzada: relación con el acceso vascular. *Nefrología*. 2012;32:206-12, <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrología.pre2011.Dec.11223>.
- Fletcher B, Magyari P, Preussak K, Churilla J. Entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia física. *Rev Med Clin*. 2012;23:757-65, [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70378-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70378-4).
- Isnard-Rouchon M, Coutard C. L'activité physique, un facteur protecteur cardiovasculaire et métabolique chez les patients porteurs d'une insuffisance rénale terminale. *Nephrol Ther*. 2017;13:544-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2017.01.027>.
- Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal muscle dysfunction and practical application of exercise to prevent and treat physical impairments in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2017;69:837-52, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.01.051>.
- Moon SJ, Kim TH, Yoon SY, Chung JH, Hwang HJ. Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011. *PLoS ONE*. 2015;10:e0130740, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0130740>.
- Delgado C, Grimes BA, Glidden DV, Dhilpak M, Sarnak MJ, Johansen KL. Association of frailty based on self-reported physical function with directly measured kidney function and mortality. *BMC Nephrology*. 2015;16:203, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-015-0202-6>.
- Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:822-30, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2012070702>.

8. Tlatoa-Ramírez HM, López-López JC, Luna-Blas HG, Aguilar-Becerril JA, Ocaña-Servín HL. Proteinuria inducida por el ejercicio. *Rev Med Inv.* 2014;2:141-5, [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-3106\(15\)30012-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-3106(15)30012-1).
9. Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:861-72, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.06590712>.
10. Zelle DM, Klaasen G, van Adrichem E, Bakker SJ, Carpeleijn E, Navis G. Physical inactivity: A risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:152-68, <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2016.187>.
11. Johansen KL, Chertow GM, Kutner NG, Dalrymple LS, Grimes BA, Kaysen GA. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int.* 2010;78:1164-70, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.312>.
12. Jadad AR, Enkin M. *Randomized controlled trials: Questions, answers and musings.* 2nd ed Singapur: Blackwell Publishing; 2007.
13. Hiraki K, Shibagaki Y, Izawa KP, Hotta C, Wakamiya A, Sakurada T, et al. Effects of home-based exercises on pre-dialysis patients: A randomized pilot and feasibility trial. *BMC Nephrol.* 2017;18:198, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0613-7>.
14. Leehey DJ, Collins E, Kramer HJ, Cooper C, Butler J, McBurney C, et al. Structured exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *Am J Nephrol.* 2016;44:54-62, <http://dx.doi.org/10.1159/000447703>.
15. Baria F, Kamimura MA, Aioke DT, Ammirati A, Rocha ML, de Mello MT, et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of aerobic exercise on visceral fat in overweight chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:857-64, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gft529>.
16. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jelinek CS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: A randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:62, <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-8-62>.
17. Gomes TS, Aioke DT, Baria F, Gracioli FG, Moyses RMA, Cuppari L. Effect of aerobic exercise on markers of bone metabolism of overweight and obese patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2017;27:364-71, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2017.04.009>.
18. Van Craenenbroek AH, van Craenenbroek EM, van Ackeren K, Vrints CJ, Conraads VM, Verpoeten GA, et al. Effect of moderate aerobic exercise training on endothelial function and arterial stiffness in CKD stages 3-4: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Disease.* 2015;66:285-96, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.03.015>.
19. Aioke DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, de Mello MT, Cuppari L. Impact of home-based aerobic exercise on the physical capacity of overweight patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2015;47:359-67, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-014-0894-8>.
20. Aioke DT, Baria F, Kamimura MA, Ammirati A, Cuppari L. Home-based versus center-based aerobic exercise on cardiopulmonary performance, physical function, quality of life and quality of sleep of overweight patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22:87-98, <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-017-1429-2>.
21. 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, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.09.017>.
22. Howden EJ, Leano R, Petchey W, Coombes JS, Isbel NM, Marwick TH. Effects of exercise and lifestyle intervention on cardiovascular function in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1494-501, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.10141012>.
23. Gregory SM, Headley SA, Germain M, Flyvbjerg A, Frystyk J, Coughlin MA, et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved fitness in chronic kidney disease patients following 48 weeks of physical training. *Growth Horm IGF Res.* 2011;21:51-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2010.12.005>.
24. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. The blood pressure response to acute and chronic exercise in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2017;22:72-8, <http://dx.doi.org/10.1111/nep.12730>.
25. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. Short-term aerobic exercise and vascular function in CKD stage 3: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:222-9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.02.022>.
26. Headley S, Germain M, Milch C, Pescatello L, Coughlin MA, Nindl BC, et al. Exercise training improves HR responses and VO₂ peak in predialysis kidney patients. *Med Sci Sports Excer.* 2012;44:2392-9, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318268c70c>.
27. Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, Gordon PL, Pilichowska M, Casaneda F, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:996-1002, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09141209>.
28. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, MacLaughlin HL, Rush R, Lindup H, et al. Effect of exercise training on estimated GFR vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: A pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:425-34, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.07.015>.
29. Tang Q, Yang B, Fan F, Li P, Yang L, Guo Y. Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China. *Int J Nurs Pract.* 2017;23:e12519, <http://dx.doi.org/10.1111/ijn.12519>.
30. Pechter Ü, Raag M, Ots-Rosenberg M. Regular aquatic exercise for chronic kidney disease patients: A 10-year follow-up study. *Int J Rehabil Res.* 2014;37:251-5, <http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0000000000000063>.
31. Rossi AP, Burris DD, Lucas FL, Crocker GA, Wasseman JC. Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: A randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:2052-8, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11791113>.
32. Chen PY, Huang YC, Kao YH, Chen JY. Effects of an exercise program on blood biochemical values and exercise stage of chronic kidney disease patients. *J Nurs Res.* 2010;18:98-107, <http://dx.doi.org/10.1097/JNR.0b013e3181dda726>.
33. Koskamadis GC, John SG, Clapp EL, Viana JL, Smith AC, Bishop NC, et al. Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:997-1004, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr364>.
34. MacKinnon HJ, Wilkinson TJ, Clarke AL, Gould DW, O'Sullivan TF, Xenophontos S, et al. The association of physical function and physical activity with all-cause mortality and adverse clinical outcomes in nondialysis chronic kidney disease: A systematic review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018;9:209-26, <http://dx.doi.org/10.1177/0269215518817083>.
35. 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, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.12.013>.
36. Bellinghieri G, Savice V, Santoro D. Renal alterations during exercise. *J Ren Nutrition.* 2008;18:158-64, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2007.10.031>.
37. Saeed F, Naga Pavan Kumar Devaki P, Mahendrakar L, Holley JL. Exercise-induced proteinuria? *J Fam Pract.* 2002;61:23-6.

38. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, Neilson J, Greene T. Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1901-6, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01970309>.
39. Vanden-Wyngaert K, van Craenenbroeck AH, van Biesen W, Dhondt A, Tanghe A, van Ginckel A, et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO₂peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13:e0203662, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0203662>.
40. Stump CS. Physical activity in the prevention of chronic kidney disease. *Cardiorenal Med*. 2011;1:164-73, <http://dx.doi.org/10.1159/000329929>.
41. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2019;14:e0211032, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0211032>.
42. Santamaría-Olmo R, Gorostidi-Pérez M. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *NefroPlus*. 2013;5:4-11, <http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2013.May.12105>.
43. Bermúdez-López M, Betriu A, Valdivieso JM, Bretones del Pino T, Arroyo D, Fernández E. Más allá de los parámetros lipídicos tradicionales en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2018;38:109-13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.09.008>.
44. De'Marziani G, Elbert AE. Hemoglobina glicada. Utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2018;38:65-83.
45. Marinho SM, Moraes C, Barboza JE, Carraro Eduardo JC, Fouque D, Pelletier S, et al. Exercise training alters the bone mineral density of hemodialysis patients. *J Strength Cond Res*. 2016;30:2918-23, <http://dx.doi.org/10.1519/JSC.0000000000001374>.
46. Flint AJ, Rexrode KM, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE, et al. Body mass index, waist circumference and risk of coronary heart disease: A prospective study among men and women. *Obes Res Clin Pract*. 2010;4:171-81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2010.01.001>.
47. Desmeules S, Lévesque R, Jaussent I, Leray-Moragues H, Chalabi LB, Canaud B. Creatinine index and lean body mass are excellent predictors of long-term survival in haemodiafiltration patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1182-9, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh016>.
48. Perales-Montilla CM, Duschek D, Reyes del Paso GA. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica: relevancia predictiva del estado de ánimo y la sintomatología somática. *Nefrología*. 2016;36:275-82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.12.002>.
49. Zhao QG, Zhang HR, Wen X, Wang Y, Chen XM, Chen N, et al. Exercise interventions on patients with end-stage renal disease: A systematic review. *Clin Rehabil*. 2019;33:147-56, <http://dx.doi.org/10.1177/0269215518817083>.