

# Universitat de València

Facultat de Ciències de la Activitat Física i l'Esport

Departamento de Educación Física y Deportiva

Programa Doctorado en Actividad Física y Deporte

Código del programa 3161 R.D. 99/2011



**"Efectos de un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada-alta sobre la condición física y la calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado"**

TESIS DOCTORAL  
"DOCTOR INTERNACIONAL"

Presentada por:  
D. Diego Moya Nájera

Dirigida por:  
Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez  
Dr. D. Ángel Moya Herráiz  
Dr. D. Luis Compte Torrero

Valencia, julio 2018



Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez, Profesor Titular la Universitat de València, adscrito al *Departament d'Educació Física i Esportiva* de la Universitat de València.

Dr. D. Ángel Moya Herráiz, Médico adjunto de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante del *Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo* del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

Dr. D. Luis Compte Torrero, Médico adjunto de la *Unidad de Neumología* del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

Que el presente trabajo titulado "**Efectos de un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada-alta sobre la condición física y la calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado**" ha sido realizado bajo su dirección en el Departament d'Educació Física i Esportiva de la Universitat de València y en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia por D. Diego Moya Nájera, para optar al grado de Doctor. Habiéndose concluido, y reuniendo a su juicio las condiciones de originalidad y rigor científico necesarias, autorizan su presentación a fin de que pueda ser defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, expiden y firman la presente certificación en Valencia, a 31 de junio de 2018.



Dr. D. J. C. Colado Sánchez



Dr. D. A. Moya Herráiz



Dr. D. L. Compte Torrero



Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez, Profesor titular del Departamento de Educación Física y Deporte, de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte y director del grupo de investigación en “Prevención y Salud en el Ejercicio y el Deporte” y de la Unidad de Investigación en “Deporte y Salud”, de la Universidad de Valencia.

CERTIFICA QUE el trabajo de Tesis Doctoral titulado "Efectos de un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada-alta sobre la condición física y la calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado", ha sido realizado íntegramente y bajo mi dirección, compartida con el Dr. D. Ángel Moya Herráiz y el Dr. D. Luis Compte Torrero y que puede ser defendida públicamente ante la comisión correspondiente para la obtención del Título de Doctor en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Valencia, 31 de junio de 2018

Fdo.: Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez

A handwritten signature in black ink, reading "Juan Carlos Colado Sánchez". The signature is written in a cursive style with a large, stylized initial 'J' and 'C'.



Dr. D. Ángel Moya Herráiz, Médico adjunto de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia,

CERTIFICA QUE el trabajo de Tesis Doctoral titulado "Efectos de un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada-alta sobre la condición física y la calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado", ha sido realizado íntegramente y bajo mi dirección, compartida con el Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez y el Dr. D. Luis Compte Torrero y que puede ser defendida públicamente ante la comisión correspondiente para la obtención del Título de Doctor en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Valencia, 31 de junio de 2018

Fdo.: Dr. D. Ángel Moya Herráiz

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized letter 'A' followed by a horizontal line that extends to the right and then loops back under the 'A'.



Dr. D. Luis Compte Torrero, Médico adjunto de la Unidad de Neumología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia,

CERTIFICA QUE el trabajo de Tesis Doctoral titulado "Efectos de un programa de entrenamiento concurrente de intensidad moderada-alta sobre la condición física y la calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado", ha sido realizado íntegramente y bajo mi dirección, compartida con el Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez y el Dr. D. Ángel Moya herraiz y que puede ser defendida públicamente ante la comisión correspondiente para la obtención del Título de Doctor en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Valencia, 31 de junio de 2018

Fdo.: Dr. D. Luis Compte Torrero

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Compte Torrero', is positioned below the typed name.



# Agradecimientos

“No puede haber grandes dificultades cuando abunda la buena voluntad”

(Maquiavelo).

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a los 54 pacientes que, con la ilusión de contribuir a la mejora de la calidad de vida de futuros trasplantados, han participado en este estudio.

A mi padre, que sirve como referente en todos los aspectos de mi vida.

A mi director de tesis, Dr. D. Juan Carlos Colado, que ha conseguido lo que nadie había hecho antes, motivarme para ser el mejor profesional, como lo es él.

Al Dr. D. Luis Compte, por el gran trabajo realizado en nuestro estudio y por mostrar tanto interés y confianza en nuestra propuesta desde el principio.

A la Dra. Dña. Travis Triplet, por haberme acogido, ayudado y enseñado su forma de investigar en Appalachian State University.

Agradezco haber tenido la suerte de ser compañero del Dr. D. Sebastien Borreani y del Dr. D. Joaquín Calatayud, en la unidad de investigación. Sin vuestra dedicación, amistad y cercanía, no tendría el mismo cariño a este trabajo.

A mi familia, Àngels, Alex y mi madre, por su ánimo perpetuo y apoyo incondicional.

A todo el personal del Hospital La Fe, que tanto me ha animado, ayudado y enseñado durante los últimos años.



# **Prefacio**

La presente Tesis Doctoral se llevó a cabo en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de Valencia y en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Los directores de este trabajo han sido el Dr. D. Juan Carlos Colado Sánchez (Grupo de Investigación en Prevención y Salud en el Ejercicio y el Deporte, y Unidad de Investigación en Deporte y Salud), el Dr. D. Ángel Moya Herráiz (Unidad HPB y Trasplante del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia) y el Dr. D. Luis Compte Torrero (Servicio de Neumología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia).

Antes del reclutamiento de la muestra, establecimiento de objetivos, hipótesis y variables a medir, fueron predefinidos y aprobados por el comité ético y de ensayos clínicos de la Fundación de Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia (anexo 6). Todas las condiciones y experimentos aquí descritos respetan la declaración de Helsinki.



# Publicaciones y divulgación científica de los resultados de la presente Tesis Doctoral

A continuación se presentan los artículos, comunicaciones y pósters publicados en congresos y revistas científicas.

## Libros:

**Título:** Gestión Clínica en Cirugía. Arán, 2ª edición.

**Participación:** Capítulo “perspectiva del paciente trasplantado”, apartado “actividad física después del trasplante”.

**Fecha de publicación:** 2016

**Autores:** J. L. Aguayo Albasini, J. Aguilar Jiménez, J. Aguiló Lucia, A. Arroyo Sebastián, G. Atienza Merino, R. Benedito, J. E. Calle Urra, M. Carrasco Prats, R. Cabezali Sánchez, A. Colina Alonso, A. F. Compañ Rosique, C. Emparan García de Salazar, V. J. Escrig Sos, B. Flores Pastor, F. M. González Valverde, L. Grande Posa, D. Huerga Álvarez, J. C. Jordán Balanzá, M. López García, L. Lores Obradors, O. Monteagudo Piqueras, A. Moya-Herráiz, **D. Moya-Nájera**, y col.

## Artículos:

**1. Título:** Clinical relevance of a balance training on liver transplant patients. A randomized controlled trial.

**Nombre de la revista:** Transplantation, ranking área cirugía (Q1, posición 7/25), factor de impacto año 2016: 3.9.

**Fecha de publicación:** 2018 (en proceso de revisión).

**Autores:** Moya-Nájera D, Moya-Herráiz A, Gargallo P, Calatayud J, Escrig J, Colado JC.

**2. Título:** Combined resistance and endurance training at a moderate-high intensity improves physical condition and quality of life in liver transplant patients.

**Nombre de la revista:** Liver Transplantation, ranking área trasplante (Q1, posición 6/25) y cirugía (Q1, posición 20/197), factor de impacto año 2016: 3.8; factor de impacto de los últimos 5 años 4.05.

**Fecha de publicación:** 2017

**Autores:** Moya-Nájera D, Moya-Herráiz A, Compte-Torrero, L, Hervás D, Borreani S, Calatayud J, Berenguer M, Colado JC.

**3. Título:** ¿Es perjudicial el ejercicio físico para el paciente trasplantado de hígado? Revisión de la literatura.

**Nombre de la revista:** Cirugía Española. Ranking área cirugía (Q3, posición 129/197), factor de impacto año 2016: 1.28; factor de impacto de los últimos 5 años 0.98.

**Fecha de publicación:** 2016

**Autores:** Moya-Nájera D, Borreani S, Moya-Herráiz A, Calatayud J, López-Andújar R, Colado JC.

*Pósters y comunicaciones presentados a congresos:*

**1. Título:** Effects of an exercise program on physical performance and body composition in liver transplantation recipients.

**Nombre del congreso:** 12<sup>th</sup> Biennial Congress of the E-AHPBA

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Belgrado, Serbia.

**Fecha de realización:** 2013

**Autores:** Moya-Nájera D, Borreani S, Calatayud J, Colado JC, López-Andújar R, Moya-Herraiz A.

**2. Título:** A new concept of liver posttransplant: physical exercise for the readaptation of the recipients.

**Nombre del congreso:** 12<sup>th</sup> Biennial Congress of the E-AHPBA

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Belgrado, Serbia.

**Fecha de realización:** 2013

**Autores:** Moya-Nájera D, Moya-Herraiz A., Colado JC, Compte-Torrero L, Tella V, López-Andújar R.

**3. Título:** Effects of a 6-month integral program of exercise on physical fitness and body composition in liver transplant recipients.

**Nombre del congreso:** Annual congress of the European College of Sport Science.

**Tipo de participación:** Comunicación 10 minutos, **Abstract ID: 2466.**

**Ciudad de realización:** Barcelona, España.

**Fecha de realización:** 2013

**Autores:** Moya-Nájera D, Borreani S, Calatayud J, Tella V, Moya-Herráiz A, Colado JC.



# Publicaciones y divulgación científica vinculada a la metodología de la presente Tesis Doctoral

A continuación se presentan los artículos, comunicaciones y pósters publicados en congresos y revistas científicas.

## Artículos:

**1. Título:** Beneficios del ejercicio físico en pacientes con artritis reumatoide y espondiloartropatías.

**Nombre de la revista:** Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología.

**Fecha de publicación:** 2018

**Autores:** Nájera-Herranz C, Grau-García E, **Moya-Nájera D**, Ivorra-Cortés J, Cánovas-Olmos I, Román-Ivorra JA.

**2. Título:** Aquatic resistance training: acute and chronic effects.

**Nombre de la revista:** Strength and Conditioning Journal. Ranking área Ciencias del Deporte (Q4, posición 73/81), factor de impacto año 2016: 0.54; factor de impacto de los últimos 5 años 0.58.

**Fecha de publicación:** 2013

**Autores:** Borreani S, Colado JC, Calatayud J, Pablos C, **Moya-Nájera D**, Triplett T.

**3. Título:** Exercise to Improve Bone Mineral Density.

**Nombre de la revista:** Strength and Conditioning Journal. Ranking área Ciencias del Deporte (Q4, posición 73/81), factor de impacto año 2016: 0.54; impact factor últimos 5 años 0.58.

**Fecha de publicación:** 2013

**Autores:** Calatayud J, Borreani S, **Moya D**, Colado JC, Triplett T.

## Pósters y comunicaciones presentados a congresos:

**1. Título:** Efecto agudo del entrenamiento físico en la glucosa sanguínea en un paciente con Diabetes Tipo I.

**Nombre del congreso:** 1er congreso internacional de salud y ejercicio físico.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Valencia, España.

**Fecha de realización:** 2017

**Autores:** Moya-Nájera D, Moya-Herráiz A, Borreani S, Sánchez Juan, C.

**2. Título:** Impacto de un programa de entrenamiento físico, asesoramiento médico y nutricional en la administración de insulina en un paciente con Diabetes Tipo 2.

**Nombre del congreso:** 1er congreso internacional de salud y ejercicio físico.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Valencia, España.

**Fecha de realización:** 2017

**Autores:** Moya-Nájera D, Borreani S, Ruiz Y, Sánchez Juan, C.

**3. Título:** Two-year study of bone metabolism in liver transplant patients. Influence of antiresorptive treatment and evaluations before surgery.

**Nombre del congreso:** Annual European Congress of Rheumatology. Eular.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** London, UK.

**Fecha de realización:** 2016

**Autores:** Valero Sanz JL, Grau García E, Ivorra Cortés J, González Puig L, Chalmeta Verdejo I, Feced Olmos C, Labrador Sánchez E, Ortiz Sanjuán FM, Arévalo Ruales K, Negueroles Albuxech R, Fragio Gil J, Martínez Cordellat I, Alcañiz Escandell C, Poveda Marín G, Nájera Herranz C, Hervás Marín D, **Moya-Nájera D**, Moya Herráiz A, Román Ivorra JA.

**4. Título:** Suplementación de vitamina D en pacientes post-trasplante hepático: estudio a dos años.

**Nombre del congreso:** XVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Rev. Sociedad Val. Reuma. 2015, 6;1:18-55.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Valencia, España.

**Fecha de realización:** 2015

**Autores:** Valero Sanz JL, Grau García E, Hervás Marín D, Feced Olmos C, Ortiz Sanjuán FM, Labrador Sánchez E, Arévalo Ruales K, Martínez Cordellat I, Chalmeta Verdejo I, González Puig L, Negueroles Albuxech R, Núñez-Cornejo Piquer C, Ivorra Cortés J, Alcañiz Escandell C, **Moya-Nájera D**, Moya Herráiz A, Román Ivorra JA.

**5. Título:** Elastic tubing and free weights achieved comparable improvements in pre and post-menopausal women.

**Nombre del congreso:** IV NSCA International Conference. Human Performance Development through Strength and Conditioning

**Tipo de participación:** Oral presentation.

**Ciudad de realización:** Murcia, España.

**Fecha de realización:** 2014

**Autores:** Gargallo, P., Flandez, J. Colado, J.C., Calatayud, J., Madera, J., **Moya, D.**

**6. Título:** Concurrent validation of the OMNI-Resistance Exercise Scale of Perceived Exertion with Suspension Training Devices.

**Nombre del congreso:** IV NSCA International Conference. Human Performance Development through Strength and Conditioning

**Tipo de participación:** Oral presentation.

**Ciudad de realización:** Murcia, España.

**Fecha de realización:** 2014

**Autores:** Borreani, S., Calatayud, J., **Moya D., Tella, V., Colado, J.C.**

**7. Título:** Utilidad de las medidas densitométricas para la detección y reducción de complicaciones osteoporóticas post-trasplante hepático.

**Nombre del congreso:** XVI Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Rev. Sociedad Valenciana de Reumatología. 2013, 5;1:25-4.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Valencia, España.

**Fecha de realización:** 2013

**Autores:** Valero Sanz JL, Grau García E, Chalmeta Verdejo I, García Armario MD, Martínez Cordellat I, Molina Almela C, Negueroles Albuixech R, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Núñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Ivorra Cortés J, Moya Herráiz A, **Moya-Nájera D**, Román Ivorra JA.

**8. Título:** Lower extremity and core muscles activation during an aquatic resistance exercise performed with different devices.

**Nombre del congreso:** Annual congress of the European College of Sport Science.

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Barcelona, España.

**Fecha de realización:** 2013

**Autores:** Borreani S, Colado JC, Calatayud J, **Moya-Nájera D**, Martin F, Furió J.

**9. Título:** Core muscle activation during aquatic resistance exercise performed with different devices.

**Nombre del congreso:** International Aquatic Fitness Conference (IAFC).

**Tipo de participación:** Póster, ISSN 2152-0534.

**Ciudad de realización:** Baltimore, Maryland (EE.UU.).

**Fecha de realización:** 2012

**Autores:** Borreani S, **Moya D**, Martin J, Calatayud J, Martin F, Colado JC.

**10. Título:** Quantification of the Plyometric Push-ups Intensity Trough the Pectoralis Major Myoelectric Activity.

**Nombre del congreso:** American College of Sports Medicine Annual Meeting.

**Tipo evento:** Congreso

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Baltimore, Maryland (EE.UU.).

**Fecha de realización:** 2010

**Autores:** García X, Colado JC, González LM, Tella V, **Moya D**, Lucas A.

**11. Título:** Comparison of the Vertical Ground Reaction Forces during one and two leg squat jump in the aquatic medium and dry land.

**Nombre del congreso:** Exercise is Medicine™ World Congress.

**Tipo evento:** Congreso

**Tipo de participación:** Póster

**Ciudad de realización:** Baltimore, Maryland (EE.UU.).

**Fecha de realización:** 2010

**Autores:** Colado JC, Tripplett NT, García X, **Moya D**, Borreani S, Lizandra J.

# Publicaciones y divulgación no científica de los resultados de la presente Tesis Doctoral

A continuación se presentan los artículos, y comunicaciones publicadas en prensa y televisión.

1.<http://www.levante-emv.com/comunitat-valenciana/2016/06/26/trasplantados-higado-recuperan-mejor-realizan/1436904.html>

2.<https://www.efe.com/efe/comunitat-valenciana/sociedad/trasplantados-de-higado-se-recuperan-mejor-con-ejercicio-fisico-personalizado/50000880-2967561>

3.<https://www.youtube.com/watch?v=bfO91beErBs&feature=youtu.be> (Canal 9)

4.<http://www.lasprovincias.es/20130220/mas-actualidad/sociedad/deporte-enfermos-201302202108.html>

5.[https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2016/06/26/trasplantados-higado-recuperan-mejor-ejercicio-fisico-personalizado/0003\\_201606G26P35993.htm](https://www.lavozdegalicia.es/noticia/sociedad/2016/06/26/trasplantados-higado-recuperan-mejor-ejercicio-fisico-personalizado/0003_201606G26P35993.htm)

6.<https://www.micof.es/ver/5906/trasplantados-de-higado-se-recuperan-mejor-si-realizan-ejercicio-fisico-personalizado.html>

7.<http://blog.vivireltrasplante.com.ar/index.php/2017/02/06/los-pacientes-trasplantados-de-higado-se-recuperan-mejor-con-ejercicio-fisico-personalizado>



# **Índice**

---



# Índice de contenidos

|  |     |
|--|-----|
| 1. Introducción.....   | 1   |
| 2. Marco teórico .....   | 7   |
| 2.1 Trasplante de Hígado Ortotópico .....  | 7   |
| 2.2 Evolución histórica del Trasplante Hepático .....  | 8   |
| 2.3 Indicaciones etiológicas para el Trasplante Hepático .....   | 9   |
| 2.4 Función hepática y evaluación funcional del hígado.....  | 11  |
| 2.5 Enfermedades asociadas al Trasplante Hepático .....  | 14  |
| 2.6 Estado de forma física del paciente antes y después del Trasplante .....   | 17  |
| 2.7 Relación entre ejercicio físico, calidad de vida y Trasplante Hepático .....   | 22  |
| 2.8 Atención clínica y prescripción de ejercicio físico en el Trasplante.....  | 25  |
| 2.9 Cualidades físicas, sistemas de control de la intensidad y dispositivos utilizados habitualmente para el entrenamiento físico..... | 30  |
| 2.10 Antecedentes de programas de ejercicio aplicados a pacientes tras el Trasplante Hepático.....                                     | 40  |
| 3. Objetivos e hipótesis .....   | 49  |
| 3.1 Objetivos .....  | 49  |
| 3.2 Hipótesis .....  | 50  |
| 4. Metodología.....  | 53  |
| 4.1 Diseño y muestra. ....   | 53  |
| 4.2 Plan de intervención.....  | 56  |
| 4.3 Protocolo de actuación y pruebas realizadas .....  | 59  |
| 4.4 Protocolo de entrenamiento .....   | 74  |
| 4.5 Material de entrenamiento.....   | 87  |
| 4.6 Análisis estadístico.....  | 89  |
| 5. Resultados y desarrollo argumental.....   | 93  |
| 5.1 Resultados .....   | 93  |
| 5.2. Desarrollo argumental .....   | 106 |
| 6. Conclusions and hypothesis testing.....   | 125 |
| 7. Bibliografía.....   | 129 |
| 8. Anexos .....  | 163 |



# Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Escala de percepción del esfuerzo durante la realización de ejercicios para entrenar la fuerza con bandas elásticas (tomado de Colado y col., 2012). ..... | 36 |
| Figura 2. Sujeto ejecutando la prueba de fuerza máxima en abducción de hombro....  | 66 |
| Figura 3. Sujeto ejecutando la prueba correspondiente a la flexión/extensión de rodilla. ....  | 67 |
| Figura 4. Ejercicio correspondiente a equilibrio estático a un pie. Ojos abiertos y cerrados. ....   | 68 |
| Figura 5. Sujeto ejecutando la prueba del SEBT .....   | 70 |
| Figura 6. Sujeto ejecutando la prueba de Foot-up and Go.....   | 71 |
| Figura 7. Sujeto ejecutando la prueba de Sit and Reach.....  | 72 |
| Figura 8. Esquema del circuito de entrenamiento.....   | 76 |
| Figura 9. Ejercicio de equilibrio estático con los diferentes implementos utilizados que afectan a la rigidez de la base de sustentación. ....                       | 79 |
| Figura 10. Primeros seis pacientes incluidos en el estudio durante un momento de la parte principal de la sesión de entrenamiento. ....                              | 80 |
| Figura 11. Sujeto realizando el ejercicio de sentadilla con bandas elásticas. ....   | 81 |
| Figura 12. Sujeto realizando el ejercicio de flexión de hombro con bandas elásticas. ....  | 81 |
| Figura 13. Sujeto realizando el ejercicio de remo sentado con bandas elásticas. ....   | 82 |
| Figura 14. Sujeto realizando ejercicio de abducción de hombro con bandas elásticas. ....   | 82 |
| Figura 15. Sujeto realizando ejercicio de press de pecho con bandas elásticas.....   | 83 |
| Figura 16. Sujeto realizando ejercicio de buenos días poliarticular con bandas elásticas. ....   | 84 |
| Figura 17. Sujetos realizando ejercicios de estiramientos estático-pasivos con la supervisión de uno de los investigadores.....                                      | 86 |
| Figura 18. Bandas elásticas TheraBand® niveles verde, azul, negro y dorado.....  | 87 |
| Figura 19. Stability trainers de TheraBand® (Akron, OH, USA), colores de rigidez verde, azul y negro. ....   | 87 |
| Figura 20. Monitor de frecuencia cardiaca (Pulsómetro con reloj y banda de la marca Geonaute cardio ONrhythm 310 access). ....                                       | 88 |
| Figura 21. Material dispuesto por estaciones/postas en el área de entrenamiento.....   | 88 |
| Figura 22. Proceso de inclusión y exclusión de los sujetos del estudio.....  | 94 |



## **Índice de tablas**

|   |     |
|---|-----|
| Tabla 1. Indicaciones del trasplante hepático en el adulto (adaptado de Berenguer, 2000). .....                               | 10  |
| Tabla 2. Complicaciones en la fase terminal de la enfermedad hepática (adaptado de Ronald, Chamberlain y Leslie, 2003). ..... | 11  |
| Tabla 3. Estudio de la función del hígado. Pruebas diagnósticas. ....   | 12  |
| Tabla 4. Contenido de las escalas del SF-36.....  | 24  |
| Tabla 5. Cuestiones planteadas en investigación sobre ejercicio en el trasplante de órgano sólido.....                        | 27  |
| Tabla 6. Características individuales de los sujetos del estudio. ....  | 54  |
| Tabla 7. Escala de Performance Status de la ECOG. ....  | 55  |
| Tabla 8. Cronograma del plan de trabajo del equipo involucrado en el estudio.....   | 58  |
| Tabla 9. Progresión del entrenamiento de equilibrio estático.....   | 78  |
| Tabla 10. Valores medios pre y post de las variables relacionadas con la condición física.....                                | 98  |
| Tabla 11. Valores medios pre y post del cuestionario de calidad de vida SF-36. ....   | 99  |
| Tabla 12. Valores medios pre y post de las variables de composición corporal. ....  | 103 |
| Tabla 13. Valores medios pre y post de los biomarcadores sanguíneos relacionados con la función hepática. ....                | 105 |



## Índice de anexos

|   |     |
|---|-----|
| Anexo 1. Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud.....   | 163 |
| Anexo 2. Estudios donde se aplica un programa de ejercicio físico en pacientes<br>trasplantados de hígado.....                      | 168 |
| Anexo 3. Aleatorización de los pacientes incluidos en el estudio .....  | 175 |
| Anexo 4. Hoja de información al paciente.....   | 176 |
| Anexo 5. Modelo de consentimiento informado.....  | 179 |
| Anexo 6. Autorización del comité ético de Investigación Clínica del Hospital<br>Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. .... | 180 |
| Anexo 7. Artículos publicados en revistas científicas. ....   | 181 |
| Anexo 8. Carta de un paciente a los miembros del estudio. ....  | 184 |



# Índice de abreviaturas

|          |  |
|----------|--|
| AF       | Actividad Física                         |
| AV       | Arritmias ventriculares                  |
| AT       | Aerobic threshold                        |
| Bi T     | Bilirrubina total                        |
| Beta CTx | Beta cross-laps                          |
| CG       | Control Group                            |
| CHO      | Carbohidratos                            |
| cm       | Centímetros                              |
| CO2      | Dióxido de carbono                       |
| Cr       | Cromo                                    |
| CVP      | Contracciones ventriculares prematuras   |
| CVRS     | Calidad de vida relacionada con la salud |
| DE       | Desviación estándar                      |
| DXA      | Densitometría ósea                       |
| ECG      | Electrocardiograma                       |
| EF       | Ejercicio Físico                         |
| FA       | Fosfatasa alcalina                       |
| GC       | Grupo control                            |
| GGT      | Gamma glutamil transpeptidasa            |
| GI       | Grupo intervención                       |
| GOT      | Transaminasa glutámico oxalacética       |
| GPT      | Transaminasa glutámico-pirúvica          |
| Hb AC1   | Hemoglobina Glicosilada                  |
| HCC      | Hepatocelular Carcinoma                  |
| HDL      | High Density Lipoprotein                 |
| HUP      | Hospital Universitario y Politécnico     |
| IC       | Intervalo de confianza                   |
| IG       | Intervention group                       |
| IK       | Índice de Karnofski                      |
| INR      | International Normalized Ratio           |
| KHz      | Kilohercios                              |
| LDL      | Low Density Lipoprotein                  |

|                     |  |
|---------------------|--|
| MELD                | Model of Stage Liver Disease                   |
| mmHg                | Milímetros de mercurio                         |
| N                   | Newtons  |
| NASH                | Nonalcoholic Steatohepatitis.                  |
| O <sub>2</sub>      | Oxígeno  |
| P                   | Fósforo  |
| Pet CO <sub>2</sub> | Presión alveolar de CO <sub>2</sub>            |
| PINP                | Aminoterminal propeptide of type I procollagen |
| PS ECOG             | Performance status ECOG                        |
| PT                  | Tiempo de protombina                           |
| RCP                 | Punto de compensación respiratoria             |
| RER                 | Estrés metabólico                              |
| Rpm                 | Revoluciones por minuto                        |
| s                   | Segundos                                       |
| SEBT                | Star Excursion Balance Test                    |
| SpO <sub>2</sub>    | Pulsioximetría                                 |
| TA                  | Tensión arterial                               |
| TAD                 | Tensión arterial diastólica                    |
| TAS                 | Tensión arterial sistólica                     |
| THO                 | Trasplante de hígado ortotópico                |
| UA                  | Umbral anaeróbico                              |
| UCR                 | Umbral de compensación respiratoria            |
| V <sub>E</sub>      | Umbral ventilatorio                            |
| VCO <sub>2</sub>    | Producción de dióxido de carbono               |
| VHB                 | Virus de la hepatitis B                        |
| VHC                 | Virus de la hepatitis C                        |
| VO <sub>2</sub>     | Consumo de oxígeno                             |
| VO <sub>2máx.</sub> | Máximo consumo de oxígeno                      |
| VT <sub>1</sub>     | Umbral ventilatorio 1                          |
| VT <sub>2</sub>     | Umbral ventilatorio 2                          |
| W                   | Trabajo. Vatios de potencia                    |
| WR <sub>máx.</sub>  | Máxima potencia alcanzada                      |

## Resumen

El Trasplante Hepático Ortotópico (THO) consiste en la extirpación del hígado en su último estadio de enfermedad, y su sustitución por otro procedente de un donante en la misma localización anatómica. Los pacientes intervenidos suelen permanecer un mes de ingreso en el Hospital. Tras el alta hospitalaria, se les ofrecen recomendaciones sobre actividad física básicas, que consisten, principalmente, en realizar actividades de intensidad suave, como por ejemplo, andar.

El largo tiempo en cama con su consecuente deterioro físico, la ingesta excesiva de alimentos y la medicación inmunosupresora, provocan la entrada en un círculo de hipoactividad y malos hábitos de vida, provocando ciertas enfermedades asociadas al THO, mermando la calidad de vida del paciente y pudiendo desembocar en problemas cardiológicos. El ejercicio físico es una de las actuaciones que mejor efecto tiene para su salud, aunque aún existen dudas sobre qué criterios prescriptivos son los más eficaces y seguros, además de cierta incertidumbre con referencia al nivel de intensidad al que se debe prescribir el entrenamiento físico, ya que existe poca literatura al respecto y de manera generalizada en el ámbito clínico se teme que intensidades moderadas y altas pudieran provocar efectos negativos sobre el nuevo hígado y sus funciones. Por ello, el objetivo del presente estudio ha sido comprobar los efectos de un programa de entrenamiento concurrente con su respectiva evolución hacia la metodología de programa multicomponente, en el que además de hacer especial focalización en el entrenamiento intenso de la fuerza y la resistencia aeróbica se incluyen ejercicios de equilibrio y flexibilidad, sobre la capacidad aeróbica, la fuerza máxima, la aptitud física, la composición corporal, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y la función hepática. De manera voluntaria, cincuenta y cuatro pacientes se incorporaron al estudio a los seis meses del THO. Antes de comenzar, se les asignaba de forma aleatoria al grupo control (GC) o grupo intervención (GI). Los sujetos del grupo intervención completaron un programa de entrenamiento durante 24 semanas, compuesto por dos sesiones a la semana, con una duración de 75 minutos por sesión. En dicho programa de ejercicio se desarrolló un entrenamiento integrado de tipo concurrente. Este programa se focalizó especialmente en el entrenamiento intenso de la fuerza y la resistencia aeróbica, incluyendo de manera multicomponente ejercicios para mejorar el equilibrio y la flexibilidad. Este

programa de intensidad moderada y alto carácter del esfuerzo fue aplicado mediante un circuito en el que se combinaban ejercicios aeróbicos y de fuerza principalmente, acompañados también de ejercicios de equilibrio y flexibilidad. El GC seguía las recomendaciones usuales de los médicos en la generalidad de centros hospitalarios, que consiste en andar a ritmo suave, sin realizar grandes esfuerzos.

Se evaluó el máximo consumo de oxígeno ( $VO_{2máx.}$ ) utilizando la prueba de esfuerzo con bicicleta ergométrica, obteniéndose cambios estadísticamente significativos del GI respecto del GC, (+15% versus +7%, respectivamente) y a nivel intragrupo en el GI. La fuerza máxima se evaluó con un dinamómetro isocinético a partir de cinco acciones articulares: flexión/extensión de la cadera, flexión/extensión de la rodilla, flexión/extensión del hombro, abducción del hombro, y flexión/extensión del codo. De estas variables, también se observaron cambios estadísticamente significativos en la medición global de fuerza máxima del GI respecto del GC (+31% versus +9%, respectivamente). Específicamente por movimientos, se observaron cambios estadísticamente significativos en la medición de fuerza en la musculatura extensora de la cadera del GI respecto del GC (+49% versus +13%, respectivamente). Otra variable que obtuvo cambios estadísticamente significativos entre grupos fue en la fuerza de la musculatura flexora del codo, en la que el GI tuvo un incremento del 28% comparado con una reducción del 9% del GC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el resto de movimientos pero sí incrementos en todos los del GI frente a únicamente cuatro en el GC: extensión de codo (GI 23%, GC 11%,  $p=0.2$ ), flexión de hombro (GI 17%, GC 12%,  $p=0.4$ ), extensión de hombro (GI 6%, GC -6%,  $p=0.3$ ), abducción de hombro (GI 27%, GC 17%,  $p=0.13$ ), extensión de rodilla (GI 17%, GC 9%,  $p=0.17$ ), flexión de rodilla (GI 8%, GC -9%,  $p=0.12$ ). En todos los movimientos, el GI obtuvo mejoras estadísticamente significativas, no siendo así en el GC. La aptitud física fue evaluada con un compendio de pruebas: equilibrio estático monopodal (prueba single leg stance), agilidad (prueba de foot up and go), y flexibilidad (prueba de sit and reach). En todas ellas se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el cambio del GI frente al GC, así como en el GI entre pre y post intervención. La composición corporal se obtuvo con una báscula con impedancia bioeléctrica, no obteniéndose cambios estadísticamente significativos entre grupos. La CVRS se midió con el cuestionario SF-36, el GI obtuvo diferencias significativas frente al GC en la función física y vitalidad. Además, de manera específica, el GI mejoró todas las dimensiones,

obteniendo diferencias estadísticamente significativas en función física y daño corporal, mientras que el GC sólo mejoró cuatro de ellas durante el tiempo de estudio, obteniendo únicamente una mejora estadísticamente significativa en daño corporal.

Por último, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los cambios producidos en la función hepática, medida con biomarcadores sanguíneos: Transaminasa Glutámico-Oxalacética (GOT), Transaminasa Glutámico-Pirúvica (GPT), Gamma Glutámico-Transpeptidasa (GGT), Bilirrubina Total (BT), Tiempo de Protombina, Fosfatasa Alcalina (FA), International Normalized Ratio (INR) y Albúmina.

Por tanto, en el presente trabajo de investigación se puede concluir que la realización de un programa de entrenamiento concurrente de fuerza y resistencia desarrollado con una intensidad moderada y con alto carácter del esfuerzo, y que además incluya completamente ejercicios equilibrio y de flexibilidad, produce en los pacientes trasplantados de hígado mejoras en la capacidad aeróbica, la fuerza máxima específica y global, variables de aptitud funcional y CVRS, sin suponer riesgo para la salud del paciente o específica del injerto o cualquiera de sus funciones.

Palabras clave: ejercicio físico, fuerza, resistencia, equilibrio, agilidad, bandas elásticas, percepción del esfuerzo.



# Abstract

An Orthotopic Liver Transplant (OLT) consists in the removal of the liver in its end-stage disease, and its replacement by another one from a donor in the same anatomical location. Recipients usually stay for a month at the hospital. After discharge, sanitary personnel offer them basic advices on physical activity, consisting mainly on moderate-intensity activities, such as walking. Patients spend a long time laying in bed, which brings physical deterioration as a consequence; this and an excessive food intake combined with immunosuppressive medication, causing certain diseases associated with OLT, can lead to future cardiac issues. Physical exercise has a positive effect on the patient's health. However, there are still some doubts about which are the most safety and effective training programing criteria. Also, there is still some uncertainty on the level of intensity that should be performed due to a lack of literature and skepticism about the effects on the new liver and its function.

Therefore, this study aims to evaluate the effects of a concurrent training program, with its respective evolution towards the multicomponent program methodology, in which in addition to making special focus on the intense training of strength and aerobic resistance, they included balance and flexibility exercises, on aerobic capacity, maximum strength, physical fitness, body composition, health-related quality of life and liver function. Fifty-four patients voluntarily entered the study six months after their OLT. Before starting, they were randomly assigned to the control group (CG) or intervention group (IG). IG completed a multicomponent training program for 24 weeks, two days a week, 75 minutes per session. In this exercise program, an integrated concurrent training was developed. This program focused especially on intense strength training and aerobic endurance, including multi-component exercises to improve balance and flexibility. This program of moderate intensity and high effort was applied by means of a circuit in which aerobic and strength exercises were combined mainly, accompanied also by exercises of balance and flexibility. The CG followed the usual clinical guidelines, consisting on walking at a low intensity. Maximal oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) was evaluated using a stress test with an ergometric bicycle, obtaining statistically significant differences between IG and CG (+15% versus +7%, respectively). Maximal strength was evaluated with an isokinetic dynamometer at five joint actions: hip flexion/extension, knee flexion/extension, shoulder flexion/extension, shoulder

abduction and elbow flexion/extension. Statistically significant changes were observed as well between groups in overall strength in the IG compared to CG (+31% versus +9%, respectively), with an increase in the hip extension maximal strength (+49% versus +13%, respectively) and statistically significant changes in the maximal strength of the elbow flexors (+28% versus -9%, respectively).

No differences were found for the rest of the muscles: elbow extension (IG 23%, CG 11%),  $p=0.2$ , shoulder flexion (IG 17%, CG 12%,  $p=0.4$ ), shoulder extension (IG 6%, CG -6%,  $p=0.3$ ), shoulder abduction (IG 27%, CG 17%,  $p=0.13$ ), knee extension (IG 17%, CG 9%,  $p=0.17$ ), knee flexion (IG 8%, CG -9%,  $p=0.12$ ). IG experimented a statistically significant improvement in all movements, while CG did not.

Physical function evolved single leg static balance, agility and flexibility. All of them showed statistically significant differences in the changes between groups and IG, showed a significant improvements in all the variables. Body composition, measured with bioelectric impedance, showed no differences in the changes between groups. Health related quality of life was measured with a SF-36 questionnaire; IG improved all the sections, with statistically significant differences compared to CG in physical function and vitality. Furthermore, IG had an intragroup significant improvement in all sections while CG only improved four of them, being bodily pain the only one that was statistically significant.

We did not observe changes on liver function between the two groups, measured with blood biomarkers, such as: Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT), Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT), Glutamic Transpeptidase (GGT), Total Bilirubin (TBIL), Prothombin Time, Alcalin Phosphatase (FA), International Normalized Ratio (INR) and Albumin.

In conclusion, including liver transplant recipients in a moderate intensity concurrent exercise program, with high self-perceived exertion, combining aerobic and resistance exercises with balance and flexibility exercises, results in an increase of the aerobic capacity, maximal strength, functional ability and health related quality of life, without risk of impacting negatively in the liver function of the new organ.

Key words: physical exercise, strength, endurance, balance, agility, elastic bands, perceived exertion.

# **INTRODUCCIÓN**



# 1. Introducción

La Sociedad, en los últimos años, ha experimentado un creciente interés por la salud a través de la actividad física y el deporte, concediendo cada vez mayor atención al papel que esta ocupación produce en el bienestar físico y psicológico de las personas, tanto por los efectos saludables de su práctica habitual, como por la relación que su ausencia mantiene con el desarrollo, mantenimiento y agravamiento de diversas enfermedades crónicas (Varo, Martínez y Martínez-González, 2003). El mantenimiento de una vida activa tiene una importancia social verificable debido a los beneficios generados en las personas y en la propia sociedad, así como por la creciente demanda de la misma (Campos, 2007). Siguiendo esta idea, la promoción de la práctica de la AF debe ser una pieza importante en la prevención y promoción de la salud (Elosua, 2005) de la población sana y de grupos sociales con necesidades especiales, como las personas con alguna discapacidad, cuya expresión de máxima capacidad de rendimiento motor se da con su participación en las Olimpiadas Paralímpicas, donde muchas de ellas han conseguido una excelente condición física y reconocimiento social. Este hecho también se ha producido en otros grupos de población como son los pacientes trasplantados de hígado (THO), los cuales también han llegado a conseguir importantes metas de índole deportiva, como su participación en los campeonatos del mundo de personas trasplantadas.

El THO consiste en la extirpación del hígado en su último estadio de enfermedad y su sustitución por otro procedente de un donante, en la misma localización anatómica. A pesar de que la consecución de la curación de estos enfermos es el logro fundamental, se debe intentar ser más ambiciosos, ya que aunque aumente la CVRS (Beyer y col., 1999; Rodes y Navasa, 2000; Tome, Wells, Said y Lucey, 2008;) puede ser insuficiente para que el paciente se reincorpore totalmente a las actividades cotidianas de su vida diaria. Para ello, ya existen algunos grupos de investigación que incluyen programas de ejercicio físico como complemento al tratamiento habitual tras el trasplante (Belle, Porayko, Hoofnagle, Lake y Zatterman, 1997; Hussaini y col., 2008; Krasnoff y col., 2006; Pirenne y col., 2004; Tomás, Santa-Clara, Monteiro, Barroso y Sardunha, 2011; Van Guinneken y col., 2010). La literatura existente indica que un programa de ejercicio podría mejorar el estado de forma de los pacientes y, en consecuencia su calidad de vida sin que la función del hígado se vea comprometida.

Sin embargo, hasta el momento sólo se ha investigado utilizando casi de manera generalizada, programas de entrenamiento aeróbico a una intensidad suave o moderada, y los que han incorporado el entrenamiento de la fuerza ha sido sin indicar qué ejercicios realizaban, sin establecer correctamente la adecuada progresión para el aumento de la intensidad en el tiempo, sin comprobar los efectos de un entrenamiento más intenso o sin incluir un grupo control con el que comparar las posibles mejoras conseguidas por el grupo de entrenamiento. En función de estas escasas evidencias y deficiencias surge la duda de si un programa de entrenamiento a mayor intensidad y con características metodológicas de programa multicomponente en circuito podría provocar un incremento mayor en la condición física de los sujetos, sin afectar negativamente a la estructura anatómica, así como a la función hepática del injerto o nuevo órgano, tal como ya ha ocurrido en otro tipo de poblaciones (Garber y col., 2011).

A su vez, en referencia a los materiales con los que se podrían realizar dichos programas, debe reseñarse que habitualmente se utiliza material tradicional (máquinas, peso libre, propio peso corporal) y sólo en uno de ellos se ha trabajado con material alternativo, como es el material elástico (Tomás y col., 2013). El cual presenta múltiples ventajas frente al resto de dispositivos en cuanto a adaptaciones en el rendimiento motor, además de poder ser fácilmente transportado, tiene un bajo coste, se adapta para facilitar el entrenamiento en cualquier espacio físico y permite aplicar la resistencia en cualquier ángulo (Colado y Triplett, 2008). Es por todo esto que el empleo de materiales pequeños, de fácil uso y económicos como las bandas elásticas, podrían convertirse en un recurso muy interesante a la hora de diseñar los programas de entrenamiento físico de estos pacientes. De hecho, ya existen algunos estudios previos que han empleado este tipo de material en poblaciones diferentes a la aquí planteada, como es el caso de Biscarini (2012) y Jakobsen, Sundstrup, Andersen, Aagard y Andersen (2013), en rehabilitación de personas con lesiones músculo-esqueléticas, Colado, Triplett, Tella, Saucedo y Abellán (2009) en mujeres posmenopáusicas, Flandez y col. (2017) en mujeres premenopáusicas con riesgo metabólico, y Chupel y col. (2017) en adultos mayores con deterioro cognitivo. En todos ellos se obtuvieron resultados muy positivos para la salud y la forma física de los sujetos.

Por tanto, existe la necesidad de crear estudios que sean capaces de identificar de forma nítida parámetros determinados para la adecuada dosificación del ejercicio

físico para este tipo de pacientes, ya que hasta el momento no se ha investigado el tema con suficiente profundidad, siendo una limitación a la hora de su prescripción segura y eficaz.

Por todas estas razones, en el presente trabajo de investigación, se ha llevado a cabo un estudio de intervención, prospectivo y aleatorizado, donde se ha aplicado una metodología de programación integral del entrenamiento físico que ha englobado complementariamente de manera multicomponente, junto con los ejercicios de resistencia aeróbica y de fuerza, también ejercicios de equilibrio y flexibilidad (Bonini-Rocha, de Andrade, Moraes, Gomide, 2018), aunque prorizando principalmente la originalidad de incluir concurrentemente los ejercicios de fuerza en combinación con los ejercicios aeróbicos, con una intensidad moderada y un carácter del esfuerzo alto. Para ello, se ha utilizado material consistente en bandas elásticas de diferentes intensidades, plataformas de desequilibrio y dispositivos de control de la intensidad como pulsómetros y escala de percepción del esfuerzo. El objetivo principal que se plantea en el presente estudio es averiguar si el entrenamiento multicomponente en circuito a una intensidad moderada y con un carácter del esfuerzo alto produce mejoras en la capacidad aeróbica, la fuerza máxima, el equilibrio, la flexibilidad y la calidad de vida autopercibida en pacientes receptores de un nuevo hígado. De esta manera se pretende aumentar el conocimiento al respecto de lo que se ha investigado hasta la fecha sobre este tema y en esta población. El conocimiento de estos aspectos será crucial ya que este tipo de pacientes pasan un largo tiempo de inactividad que, junto al tratamiento de inmunosupresión, hace que sus capacidades físicas básicas se vean disminuidas (Van Ginneken y col., 2007).

Por tanto, se considera que este trabajo puede contribuir de manera positiva a la producción científica en este campo y aportar una de las primeras piedras para la creación de una actividad investigadora muy productiva dentro del acuerdo marco de investigación entre el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y la Universidad de Valencia. En éste se desarrollarán programas combinando la medicina y la readaptación funcional a través de programas de ejercicio físico que permitan que los pacientes afronten su vida y las actividades que en ella se dan de una manera más exitosa. Consiguiéndose en consecuencia una mejora de su calidad de vida y, como es de esperar, un aumento de la longevidad de los mismos (Boraita, 2008).



# **MARCO TEÓRICO**



## **2. Marco teórico**

A continuación se presenta información relacionada con el Trasplante de Hígado, su historia, el estado del paciente antes y después de la intervención, conceptos básicos del entrenamiento físico y una puesta al día de autores que lo han aplicado en intervenciones para la mejora de la forma física y la salud del paciente trasplantado.

### **2.1 Trasplante de Hígado Ortotópico**

El THO consiste en la extirpación de un hígado enfermo, y su sustitución por otro procedente de un donante, en la misma localización anatómica, considerándose como el único tratamiento posible para aquellos pacientes que padecen hepatopatías terminales agudas o crónicas (Berenguer y Parrilla, 2000). Desde un punto de vista terapéutico, el THO constituye uno de los cambios más importantes que se han producido en la hepatología y en la medicina de las últimas décadas (Prieto y col., 2003). A pesar de su gran complejidad quirúrgica, el THO se ha convertido en una operación habitual, al alcance de muchos profesionales que han completado un entrenamiento adecuado, lo que ha permitido un incremento progresivo del número de programas de trasplante y de los pacientes remitidos a estas unidades para su valoración como candidatos al mismo (Ruf y Villamil, 2008).

Desde el primer THO hace 50 años, se han realizado más de 26.000 en el mundo, y unos 10.000 cada año (Meirelles y col., 2015). Solo en Estados Unidos se llevan a cabo más de 7.000 (Troter y Cárdenas, 2016), siendo España el país con la mayor tasa de donante cadavérico por población, con 23-25 trasplantes por millón de personas y más de 1.000 intervenciones realizadas al año (De la Rosa, Fondevila y Navasa, 2016). El gran volumen de trasplantes junto al aumento del ratio de supervivencia a los 1-3-5 años, 82%, 79% y 73% respectivamente, (Tome y col., 2008) ha convertido al THO en un tratamiento exitoso. Sin embargo, a pesar de que la consecución de la curación de estos enfermos es el logro fundamental, debemos intentar ser más ambiciosos, ya que aunque aumente la CVRS (Beyer y col., 1999; Rodes y Navasa, 2000; Tome y col., 2008) puede ser insuficiente para que el paciente se reincorpore totalmente a su vida diaria habitual. Para ello, ya existen algunos grupos de investigación que incluyen programas de ejercicio físico como

complemento al tratamiento habitual tras el trasplante (Belle y col., 1997; Hussaini y col., 2008; Krasnoff y col., 2006; Pirenne y col., 2004; Tomás, Santa-Clara, Monteiro, Barroso y Sardunha, 2011; Van Guinneken y col., 2010).

## **2.2 Evolución histórica del Trasplante Hepático**

El THO ha ido evolucionando desde un procedimiento experimental en los años 60, hasta el tratamiento preferido para un hígado en el último estadio de la enfermedad de hoy en día (Berenguer y Parrilla, 2000). El primer trasplante efectuado en humanos se llevó a cabo en 1963 por Starzl y su equipo en Denver (Starzl y col., 1963), aunque desgraciadamente el paciente murió al poco tiempo de la intervención. Fue en 1967 en Pittsburg, cuando el mismo equipo de cirujanos consiguió que el paciente tuviera una supervivencia de un año.

En las últimas décadas, la supervivencia del paciente tras el trasplante ha incrementado notablemente. Ésto es debido a la mejora de la técnica quirúrgica, mejor selección de los pacientes, mejora en el manejo de las complicaciones postintervención y, sobre todo, el desarrollo de la terapia inmunosupresora cuyo objetivo es evitar el rechazo del nuevo órgano.

Esta última se introdujo por primera vez en 1961, publicándose los primeros resultados en trasplante renal. Sin embargo, fue la “ciclosporina” en 1983, quien marcó la era moderna de la inmunosupresión. Ésta consiguió que la realización exitosa de los distintos tipos de trasplante (Iwatsuki y col., 1988), entre los que figuraba el de hígado, y la supervivencia tras la intervención, se convirtieran en rutina. El crecimiento del número de trasplantes de todos los órganos fue tan creciente que llegó a superar al número de donantes.

En 1984 se descubrió el “tacrolimus” (Goto y col., 1987), cuyas propiedades eran parecidas a la de la ciclosporina, pero poseía una capacidad inmunosupresora mayor. Estos dos fármacos se siguen utilizando en la actualidad, con resultados muy satisfactorios; siendo la base de la terapia inmunosupresora moderna.

Más concretamente en España, el primer trasplante de hígado lo realizaron en 1984 los doctores Carles Margarit y Eduardo Jaurrieta en el hospital de Bellvitge de L'Hospitalet de Barcelona (Matesanz, 2006). A partir de esta acción pionera en nuestro país ha habido un crecimiento significativo del número de trasplantes, como ya había ocurrido en otros países. Actualmente son 24 hospitales en todo el

territorio nacional, los que efectúan este tipo de intervención. Junto a este crecimiento en número, se ha visto ampliado el número de criterios de aceptación de órganos tras la verificación de su viabilidad. Nuestro país cuenta con un programa muy potente de donación de órganos y trasplante aunque existe una limitación en la desproporción entre pacientes incluidos en lista de espera y el número de donantes (Jones y col., 1990). Este “Modelo Español” incluye las medidas adoptadas por nuestro país, para mejorar la donación de órganos, basado, fundamentalmente, en la profesionalización de las personas que se dedican a la coordinación de los trasplantes. Ésto ha permitido que seamos el único país que ha visto aumentada la tasa de donación durante los últimos 18 años. A pesar de la pequeña proporción que representa la población española en el total de población mundial; tan sólo el 0.7%. Se calcula que realizamos aproximadamente el 5% del total de trasplantes de todo el mundo (Matesanz y Miranda, 2008).

En cuanto a la previsión de futuro, los investigadores están focalizando el esfuerzo en la prevención de complicaciones a largo plazo y en la mejora de la calidad de vida postrasplante (Jones y col., 1990; Tome y col., 2008).

### **2.3 Indicaciones etiológicas para el Trasplante Hepático**

Existe una serie de enfermedades que llevan a la necesidad de ejecutar el THO (tabla 1). En España, las dos indicaciones más frecuentes son, en primer lugar, el grupo de las cirrosis hepáticas hepatocelulares, principalmente la cirrosis secundaria al virus de la hepatitis C (VHC) y en segundo lugar la cirrosis etílica (Berenguer, 2000). En el período de fase terminal de la enfermedad hepática pueden acontecer diferentes complicaciones (tabla 2), considerándose el THO cuando se hayan agotado otras alternativas terapéuticas y cuando la esperanza de vida sea menor que la que se prevea con el trasplante (menor o igual al 90% al año).

Para determinar la supervivencia del paciente, existen dos modelos pronósticos: la clasificación Child-Pugh y el sistema MELD (Model for End-Stage Liver Disease) (Durand y Valla, 2005; Kamath y Kim, 2007; Wiesner y col., 2001). En España, se ha implantado el sistema MELD por las ventajas que proporciona. Entre ellas, figura la predicción de la mortalidad a corto plazo en los pacientes en lista de espera, con una tasa de acierto del 80%. Se basa en variables objetivas

seleccionadas mediante un método estadístico y el sistema es continuo, característica de gran ayuda para clasificar a los sujetos de forma más precisa en poblaciones grandes. Éste se publicó por primera vez en el año 2000, se puntúa de 6 a 40 y consta de tres variables, determinadas con un análisis de sangre, que son objetivas, reproducibles y asequibles: bilirrubina, tiempo de coagulación de la sangre (International Normalized Ratio - INR) y creatinina. El objetivo de la aplicación de este sistema es predecir el riesgo de muerte en la lista de espera. A mayor cifra, mayor es el riesgo de no supervivencia, siendo 15 la puntuación que indica la necesidad de inclusión en la lista de espera (Murray y Carithers, 2005).

Tabla 1. Indicaciones del trasplante hepático en el adulto (adaptado de Berenguer, 2000).

|   |
|---|
| <b>A. Indicaciones comunes</b>  |
| 1. Cirrosis hepática<br>- Viral (VHB, VHC)<br>- Etílica<br>- Autoinmune<br>- Criptogénica   |
| 2. Hepatopatías colestásicas crónicas<br>- Cirrosis biliar primaria<br>- Colangitis esclerosante primaria<br>- Cirrosis biliar secundaria |
| 3. Carcinoma hepatocelular  |
| 4. Insuficiencia hepática aguda grave (fallo hepático fulminante)   |
| <b>B. Indicaciones inusuales</b>  |
| 1. Trastornos hereditarios y metabólicos  |
| 2. Tumores hepáticos  |
| 3. Enfermedades vasculares hepáticas  |
| 4. Otros  |

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Tabla 2. Complicaciones en la fase terminal de la enfermedad hepática (adaptado de Ronald, Chamberlain y Leslie, 2003).

|  |
|--|
| <b>Peritonitis bacteriana espontánea</b>                           |
| <b>Dificultad de control de la ascitis</b>                         |
| <b>función sintética insuficiente</b>                              |
| <b>Síndrome hepatorenal</b>  |
| <b>Carcinoma hepatocelular</b>                                     |
| <b>Fallo hepático fulminante</b>                                   |
| <b>Enfermedad específica, incremento de la bilirrubina y otras</b> |

## **2.4 Función hepática y evaluación funcional del hígado**

El hígado es un órgano que posee relaciones anatómicas y funcionales muy importantes. Este órgano desempeña funciones metabólicas esenciales que repercuten en todo el organismo, es decir, además de en funciones metabólicas y sintéticas también participa en funciones de desintoxicación y excreción, digestivas, de almacenamiento, hematológicas e inmunológicas. El hígado puede enfermar por diferentes procesos primarios (inflamación, infección, tumores, traumatismos) y secundarios a partir de la afectación por células tumorales procedentes de otras regiones, por su papel de filtro vascular (Casanova, Figueras y Pardo, 2004).

Como método de detección de enfermedad en el hígado, se utilizan una serie de pruebas que permiten diagnosticar, estimar la severidad de la enfermedad y establecer el tratamiento. Las pruebas más efectivas para comprobar el daño hepático son transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, albúmina y factores de coagulación (tabla 3) (Casanova y col., 2004; Tela y Scott, 1996). A partir del estudio de estos parámetros se expresan ciertos parámetros de normalidad en la función del órgano.

Tabla 3. Estudio de la función del hígado. Pruebas diagnósticas.

| <b>Pruebas diagnósticas.</b> |                     |  |
|------------------------------|---------------------|--|
| <b>Prueba</b>                | <b>Valor normal</b> | <b>Utilidad</b>  |
| <b>Bilirrubina total</b>     | 0,3-1,0 mg/dl       | Diagnóstico de Ictericia                                       |
| <b>Fosfatasa alcalina</b>    | 15-130 U/l          | Diagnóstico de colestasis                                      |
| <b>GOT</b>                   | 5-40 U/l            | Diagnóstico precoz de enfermedad hepatocelular                 |
| <b>GPT</b>                   | 5-35 U/l            | Diagnóstico precoz de enfermedad hepatocelular                 |
| <b>GGT</b>                   | 10-48 U/l           | Diagnóstico de abuso de alcohol, marcador de colestasis biliar |
| <b>Albúmina</b>              | 35-50 g/dl          | Diagnóstico de síntesis proteica                               |
| <b>Tiempo protombina</b>     | 12-16 s             | Diagnóstico de síntesis proteica y coagulación                 |
| <b>Gamma- globulina</b>      | 5-15 g/l            | Diagnóstico de síntesis proteica                               |

GOT: Transaminasa Glutámico Oxalacética; GPT: Transaminasa Glutámico-Pirúvica; GGT: Gamma Glutámico-Transpeptidasa. mg/dl: miligramos por decilitro; U/l: unidades internacionales por litro; g/l: gramos por litro; s: segundos.

A continuación, se describe cada uno de los biomarcadores expuestos en la tabla 3 (Limdi y Hyde, 2003; Pratt y Kaplan, 2000):

- *Bilirrubina total*: se forma a partir de la lisis de los glóbulos rojos y es transportada al hígado junto a la albúmina. La bilirrubina es soluble en agua y aparece en la orina. Niveles altos de bilirrubina pueden indicar hepatitis alcohólica, cirrosis biliar primaria y fallo hepático agudo (Limdi y Hyde, 2003).

- *Fosfatasa alcalina*: se origina principalmente en el hígado y en el hueso. Esta enzima también está presente en el intestino, riñón y leucocitos. La elevación de este parámetro podría ser fisiológico o patológico. La elevación a nivel fisiológico indica

principalmente estimulación metabólica, pudiéndose observar en mujeres embarazadas o adolescentes, principalmente. La elevación patológica de este parámetro puede indicar la obstrucción de la vía biliar, cirrosis de la vía biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y enfermedad de metástasis en el hígado (Limdi y Hyde, 2003).

- *Transaminasas* (GOT, GPT): Son enzimas esenciales para la producción de aminoácidos necesarios para la síntesis de proteínas en el hígado. La elevación plasmática de las transaminasas es un indicador sensible de daño hepatocelular, aunque puede deberse a otros problemas (Knight, 2005). Esta elevación suele presentarse cuando existe daño de la membrana celular, y no siempre aparece cuando existe necrosis de los hepatocitos. De hecho, existen enfermedades no hepáticas que pueden provocar elevación, como pudiera ser el caso de distrofia muscular o traumatismo.

- *GOT*: es una enzima localizada en la mitocondria que se presenta concentrada en el corazón, en el hígado y el músculo esquelético.

- *GPT*: es una enzima con gran concentración en el hígado; fundamentalmente a nivel del hepatocito, y en menor medida en los riñones, corazón y músculos. Como es una transaminasa más específicamente hepática que la GOT, aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras, por eso el cociente GPT/GOT será mayor de 1 en ciertas enfermedades hepáticas como la hepatitis vírica y menor de uno en la cirrosis hepática, congestión hepática o tumores hepáticos.

- *GGT*: es una enzima de origen hepático que participa en la transferencia de aminoácidos a través de las membranas celulares. La mayor parte de ella se encuentra a nivel hepático y en las vías biliares. El estudio de la Gamma glutamil transpeptidasa se realiza en el contexto de otras pruebas hepáticas (GOT, GPT, bilirrubina, fosfatasa alcalina) y se utiliza para evaluar problemas o alteraciones del hígado. Es muy sensible, sobre todo, en problemas de obstrucción de las vías biliares (Pratt y Kaplan, 2000). Es la enzima más sensible a los problemas hepáticos producidos por el alcohol, se eleva la primera y es la más sensible a los daños producidos por él. Sin embargo, existe el problema de su inespecificidad, ya que también puede aparecer con valores

elevados al presentarse una enfermedad pancreática, enfermedad obstructiva pulmonar, Diabetes y alcoholismo (Goldberg y Martin, 1975).

- *Tiempo de protombina*: Es la que mejor indica el funcionamiento del hígado, ya que este órgano sintetiza la mayoría de los factores de coagulación, cinco de los cuales están implicados en este parámetro. Este tiempo se ralentiza en pacientes con colestasis crónica, por la mala absorción de la vitamina K, necesaria para la síntesis de estos factores.

- *Albúmina plasmática*: refleja la función de la síntesis hepática de las proteínas. Es necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y extravascular, localizado entre los tejidos.

Si existiera enfermedad hepática como hepatitis, ictericia o cirrosis, se debe utilizar pruebas diagnósticas de función hepática, de métodos de imagen y biopsia de hígado (Hübscher, 2011).

## **2.5 Enfermedades asociadas al Trasplante Hepático**

A pesar de las mejoras técnicas, farmacológicas y de control de infecciones en el trasplante, existen problemas de origen metabólico. La aparición de accidentes cardiovasculares tras el trasplante están relacionados con factores de riesgo cardiovascular similares a los de la población general. Tras el THO es muy común el desarrollo de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico y la salud ósea y muscular como la hipertensión arterial, la Diabetes Mellitus, la hiperlipidemia, la osteoporosis y la sarcopenia (Kallwit y col., 2013; Kotarska y col. 2016). El número de eventos cardiovasculares se relaciona con el aumento de la prevalencia de los factores citados (Abbasoglu, Levy y Brkic, 1997; Johnston, Morris, Cramb, Gunson y Neuberger, 2002), favorecidos por la terapia inmunosupresora y otros hábitos poco saludables, como una incorrecta alimentación o el tabaquismo. La medicación inmunosupresora, pese a permitir el aumento de la supervivencia del injerto (órgano nuevo) y del paciente, aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones secundarias a este tratamiento (Liu y Schiano, 2007).

- *Hipertensión arterial*: la administración de fármacos inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina y Tacrolimus) son los factores más importantes en la producción de esta enfermedad, básicamente por su potente acción vasoconstrictora. La administración de corticoides también influye en el desarrollo de hipertensión arterial en los pacientes trasplantados. Para el tratamiento de esta enfermedad, no se aplican recomendaciones terapéuticas específicas del trasplante. El valor objetivo se sitúa por debajo de 135/85 mmHg si no existe proteinuria (aparición de proteínas en la orina), o 125/75 si existe proteinuria (Kasiske y col., 2000). El proceso a seguir antes del tratamiento farmacológico, son cambios en el estilo de vida, entre los que está la reducción de la ingesta calórica y la realización de ejercicio físico de forma regular, controlada y supervisada, la restricción el uso de la sal en la alimentación y el abandono del tabaco, con el objetivo de disminuir el peso en forma de masa grasa. En caso de no resultar efectiva se procedería a la aplicación de terapia farmacológica, considerando los vasodilatadores como primera opción, para contrarrestar la acción vasoconstrictora de los inhibidores de la calcineurina. Además, también se pueden aplicar otros fármacos como diuréticos, betabloqueantes, bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos y los agonistas  $\alpha$  centrales. Todo ello utilizando el ejercicio físico como complemento al tratamiento.

- *Diabetes Mellitus*: tras el trasplante surgen factores diabetogénicos. La etiología de esta enfermedad postrasplante es multifactorial, destacando la genética y los fármacos inmunosupresores. Los factores de riesgo asociados son: antecedentes de Diabetes Mellitus pretrasplante, obesidad, hábitos de vida hipoactivos, tratamiento con dosis altas de corticoides, aplicación de inhibidores de la calcineurina; por su efecto inhibidor de la síntesis y/o secreción de insulina, y la infección crónica por VHC (Berenguer y Parrilla, 2000; Bigam, Pennington y Carpentier, 2000; Saliba, Lakehal y Pagueaux, 2000). La Diabetes Mellitus provoca un aumento de la morbilidad y mortalidad, con la infección e insuficiencia renal crónica; causas habituales de mortalidad en estos pacientes (John y Thuluvath, 2001; Khalili, y col. 2004; Trail, McCashland y Larsen, 1996).

- *Dislipidemia*: esta enfermedad suele manifestarse en el postrasplante tardío, debido a que los niveles de lípidos séricos tras la intervención aumentan con el tiempo. Esta afección puede conllevar un aumento de los niveles de triglicéridos, de

colesterol, o de ambos (hiperlipidemia mixta). Los factores de riesgo predominantes son: el efecto de diferentes fármacos inmunosupresores, el hábito de alimentación incorrecta y de sedentarismo, presencia de sobrepeso u obesidad, presencia de diabetes, factores genéticos y el estado y función del injerto (Gisbert y col., 1997). Una enfermedad que está causando preocupación en los últimos años es la NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease) un desorden de naturaleza obesogénica, por su gran prevalencia en multitud de partes del mundo y su rápido crecimiento (Berzigotti, Saran y Dufour, 2016). Esta puede desembocar en el NASH (Non-alcoholic Steatohepatitis) que se caracteriza por la inflamación y fibrosis que acompañan a la esteatosis. Para contrarrestar esta enfermedad es necesario el ejercicio físico y la correcta alimentación, con el principal objetivo de la pérdida de peso (Thoma, Day y Trenell, 2012).

Al igual que en la población general, para el tratamiento de estas enfermedades se aconseja una restricción calórica y la realización de ejercicio físico de forma gradual y constante.

Otras enfermedades asociadas al THO son la osteoporosis y la sarcopenia. Ambas relacionadas directamente con la reducción de la movilidad y la medicación inmunosupresora (Kulak, Borba, Kulak y Custódio, 2014).

- *Osteoporosis*: La osteoporosis es una complicación frecuente tras el trasplante debido a multitud de factores que afectan al metabolismo óseo, con el consecuente riesgo de fractura ósea, sobre todo los primeros seis meses tras la intervención (Atamaz y col., 2006). El tratamiento con glucocorticoides, sumado a la inactividad propia de la intervención, acelera la pérdida ósea. Ésto puede producir una disminución de masa ósea, hasta llegar por debajo del umbral de fractura ósea, sobre todo en la zona espinal lumbar y cabeza del fémur (Julián, Laskow, Dubovsky, Curtis y Quarles, 1991), pudiendo comprometer la estructura y desarrollando riesgo de rotura del hueso. Una de las estrategias para recuperar masa ósea hasta niveles de antes del trasplante es el ejercicio de fuerza (Braith, Mills, Welsch, Keller y Pollock, 1996; Calatayud J, Borreani S, Moya D, Colado JC, Triplett T, 2013).

- *Sarcopenia*: la pérdida de masa muscular es una de las complicaciones más frecuentes en la cirrosis (Montano-Loza, 2014; Desarathy y Merli, 2016), afectando hasta un 70% de los pacientes con enfermedad hepática avanzada (Ponziani y Gasbarrini, 2017). Los niveles de testosterona se reducen hasta un 90% durante el periodo de enfermedad hepática pretrasplante. Ésta es una hormona anabólica muy importante, que tiene efectos sobre el músculo y el hueso. La reducción de la misma puede acelerar el proceso de pérdida de masa y densidad muscular que provoca el propio periodo de inactividad de estos pacientes (Sinclair, Grossman, Gow y Angus, 2014). Esta enfermedad se asocia a mayor riesgo de muerte en cirrosis (Montano-Loza y col. 2012) y posiblemente, a mayor mortalidad postrasplante. En un estudio, se midió la correlación existente entre el tamaño del diámetro del músculo psoas ilíaco antes del trasplante, con la tasa de mortalidad postrasplante (Englesbe y col., 2010) y encontraron que está directamente relacionada. Sin embargo, otros autores han encontrado los resultados contrarios (Montano-Loza, Meza-Junco, Baracos, Tandon y Kneteman, 2012). Lo que parece que sí sucede tras el trasplante es una reducción de la masa muscular a la vez que aumenta la grasa resultando en un estado similar al de la obesidad sarcopénica (Schütz y col., 2012). El impacto de esta enfermedad sobre el paciente tras el trasplante necesita un análisis más profundo y requiere de la importancia de la aplicación de una correcta intervención de ejercicio que retrase o revierta la aparición de estas limitaciones.

## **2.6 Estado de forma física del paciente antes y después del Trasplante**

Este apartado pretende explicar, en relación con la calidad de vida, cuál es la situación a nivel físico del paciente con enfermedad hepática que se encuentra en lista de espera y la del paciente que ya ha sido intervenido quirúrgicamente y ha obtenido su nuevo hígado.

### **2.6.1 Diferencia entre actividad física, ejercicio físico, deporte y forma física**

Habitualmente estos términos son confundidos por sus similitudes. Sin embargo, hay diferencias claras que deben ser tratadas.

La *actividad física* se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, que tiene como resultado un gasto energético que se

añade al gasto del metabolismo basal (Varo Cenarruzabeitia, Martínez y Martínez-González, 2003). Hay diversas formas de clasificar la AF: Según el President's Council on Physical Fitness and Sports (Serra Majem y col. 1994). La AF se divide en diversas categorías, tales como actividades realizadas en casa (cuidado personal, reparaciones de la casa, tareas generales relacionadas con la familia y el hogar, y actividades en el jardín), durante el empleo, transporte y tiempo libre (deporte, correr, actividades de agua e invierno, caza, pesca, ciclismo, acondicionamiento, paseo, baile, tocar música, inactividad y actividad sexual) y otros (actividades religiosas, voluntariado y actividades varias). Desde un punto de vista práctico, pueden clasificarse en tres categorías: durante el sueño, durante el trabajo y durante el tiempo libre.

Se habla de *ejercicio físico (EF)* cuando se asigna una dosis específica a la AF, siendo planificada, estructurada y repetitiva, teniendo por objeto la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la forma física. La prescripción de ejercicio físico encaminado a la consecución de unos determinados efectos saludables se realiza frecuentemente en base a los mismos parámetros que forman la AF como frecuencia, duración, intensidad, tipo de ejercicio y otras variables (Jiménez, Martínez, Miró y Sánchez, 2008), de ahí que puedan inducir a la confusión con la AF o el *Deporte*, que es una AF e intelectual que tiene un componente competitivo y de espectáculo e implica un entrenamiento físico (Boraita, 2008). Los beneficios que conlleva son los que han sido principalmente difundidos por la literatura especializada, y más si se trata de poblaciones con necesidades especiales como personas con cardiopatías, enfermedades respiratorias o diabetes (Serra y Bagur, 2004).

En contraposición a la AF o el EF, la *forma física* es un conjunto de atributos que el individuo tiene o consigue, siendo la capacidad de llevar a cabo tareas cotidianas con vigor y alerta, con suficiente energía para disfrutar el tiempo libre y afrontar emergencias repentinas (Caspersen, Powell, Christenson, 1985). El concepto de forma física incluye las siguientes variables: fitness cardiorrespiratorio; relacionado con la capacidad aeróbica, composición corporal, fuerza muscular, coordinación y flexibilidad (Boraita, 2008). Una persona no tiene por qué poseer todos los atributos que incluye la forma física, ya que puede tener una gran fuerza muscular pero poca flexibilidad o capacidad aeróbica. Así mismo, no produce una adaptación física igual un gasto energético de 1000 kcal/semana corriendo que

andando, ya que la primera produce una mejora de la forma física mayor (Elosúa y col., 2005).

El gasto energético que se produce llevando a cabo cualquier esfuerzo de los anteriormente explicados se mide en kilocalorías (Kcal) o kilojulios (Kj), 1 Kcal es equivalente a 4.184 Kj, y múltiplos de metabolismo basal (METS), unidad que se utiliza para estimar el coste metabólico (consumo de oxígeno) del esfuerzo. Un MET equivale a la tasa metabólica en reposo de aproximadamente 3.5 ml O<sub>2</sub>/kg/min, y representa la tasa de consumo de oxígeno de un adulto sentado en reposo (Ainsworth y col. 2011). La cantidad total de gasto energético está determinado por la cantidad de masa muscular que produce movimientos corporales y la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones musculares. Como ejemplo, la AF moderada incluye la actividad realizada a una intensidad de 3-6 METS, o el equivalente a caminar a un ritmo de 6 km/h. Ciclismo de placer, esfuerzo moderado en natación, jugar a golf (andando) y la limpieza general de la casa también constituyen AF moderada (Pate y col., 1995).

### **2.6.2 Relación entre el estado de forma física y el paciente en pretrasplante**

Antes del trasplante, los pacientes experimentan un período largo de debilidad debido a un descenso acusado de su estado de forma física en sus distintas variables. El nivel de enfermedad pretrasplante parece estar inversamente relacionado con la reducción de la condición física (Jones, Coombes y Macdonald, 2012).

La calidad de vida está relacionada con la capacidad física aeróbica, representada por el máximo consumo VO<sub>2máx.</sub> o estado de forma cardiorrespiratoria (Imayama y col., 2013). En este tipo de pacientes, el VO<sub>2máx.</sub> se ve reducido entre un 60% (Campillo y col., 1990; DeLissio, Goodyear, Fuller, Krawitt y Devlin, 1991) y un 78% (Terziyski, Andonov, Marinov y Kostianev, 2008), en comparación con sujetos sanos. A nivel del segundo umbral o umbral anaeróbico (AT<sub>2</sub>); que suele presentarse entre el 80% y el 90% de la frecuencia cardíaca máxima, se ve muy reducido, así como la circulación, la cual también se ve comprometida presentando una baja resistencia periférica y un gasto cardiaco relativamente alto (Al-Hamoudi, 2010). De éstos, los pacientes con cirrosis hepática padecen una afectación de la homeostasis proteica, derivando en problemas en la respuesta aeróbica y muscular (Jacobsen, Hamberg, Quistorff y Ott, 2001), que unida al estado de malnutrición,

afectan a la masa muscular y al nivel de actividad. Éstos padecen una disminución en la cantidad de Adenosin Trifosfato (ATP), fosfocreatina (Pc) y magnesio total ( $Mg^{2+}$ ) en el músculo esquelético (Vintro, Krasnoff y Painter, 2002), lo que podría explicar la relación directa que existe entre el  $VO_{2máx.}$  y la fuerza muscular en este tipo de pacientes (Galant, Forgiarini y Simões-Dias, 2011). Según Lemyze y col. (2010) mediante mediciones del  $VO_{2máx.}$  en 20 pacientes, la afectación de la capacidad aeróbica es principalmente de origen periférico. Éste argumenta que la anemia y el tratamiento betabloqueante deberían ser considerados como factores más agravantes puesto que reducen directamente la frecuencia cardíaca, afectando a la capacidad de consumo de oxígeno. En general, los pacientes antes del trasplante, sufren déficit de fuerza en las extremidades (Andersen, Borre, Jakobsen, Andersen y Vilstrup, 1998; Pieber y col., 2006; Tarter y col., 1997; Wiesinger y col., 2001) y fuerza muscular respiratoria (Galant, Forgiarini y Dias, 2011), estas últimas relacionadas directamente con la primera (Galant y col., 2011). Todos estos factores, limitan la capacidad funcional en las actividades cotidianas, provocando un descenso de la calidad de vida y la sociabilidad (Pieber y col., 2006).

Para valorar la importancia que tiene el  $VO_{2máx.}$ , se puede indicar que una reducción de 1 MET, o alrededor del 10% de los valores de referencia (en comparación con personas sanas de la misma edad), está asociado con un incremento en el riesgo de mortalidad en un 12% en la población general (Myers y col., 2002). En pacientes que van a ser trasplantados, ha sido comprobado como un buen predictor de enfermedad y muerte postrasplante, pudiéndose combinar con otras técnicas para saber en qué estado se encuentra el paciente antes del trasplante y permitiendo extraer datos muy indicativos sobre su futuro tras la intervención (Dharancy y col., 2008; Epstein y col., 2004; Prentis y col., 2012). Otra prueba predictora de mortalidad en lista de espera y postrasplante es la de 6 min-walking test, donde cada aumento de 100m en la prueba se asocia a un descenso de la mortalidad postrasplante de un 52% (Carey y col., 2010). Este test se puede aplicar incluso en un pasillo del propio hospital de 20 metros de longitud (Veloso-Guedes y Rosalen, 2011).

Con respecto a la práctica de AF antes del trasplante, Ritland, Petlund, Knudsen y Skrede (1983) defienden la necesidad de realización de ejercicio físico por parte de pacientes con hepatitis víricas. En su estudio, Ritland (1988) aplicó ejercicio físico en 9 pacientes que realizaron tres periodos de pruebas para averiguar su  $VO_{2máx.}$ , uno al comienzo del entrenamiento, otro a las 4-5 semanas y el último a las

10-12 semanas. A las cuatro semanas, el  $VO_{2m\acute{a}x}$  había aumentado en un 19% y a las 10-12 semanas en un 29%, indicando que hubo mejoras significativas en la capacidad aeróbica de los sujetos. No se produjo ninguna complicación relacionada con el programa y la mayoría de los pacientes percibió una mejora en su capacidad funcional a la hora de afrontar tareas cotidianas.

### **2.6.3 Relación entre el estado de forma física y el paciente en el postrasplante**

Tras el trasplante, los pacientes experimentan estados de fatiga incluso un año después de la intervención, definida como una excesiva sensación de cansancio, falta de energía y sentimiento de exhaustividad, cuestión que dificulta el disfrute de una vida normal en cualquier circunstancia (Belle y col., 1997). Aadahl, Hansen, Kirkegaard y Groenvold (2002) y Van den Berg-Emons y col. (2006) midieron el nivel de fatiga que padecen los pacientes tras el trasplante. La naturaleza de la fatiga se midió con el Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) (Smets, Garssen, Bonke y Haes, 1995) y el nivel de fatiga con la Fatigue Severity Scale (FSS) (Krupp, LaRocca, Muir-Nash y Steinberg, 1989). Los primeros, realizaron un estudio transversal con una muestra de 130 pacientes. Éstos sugirieron que el estado laboral y el tiempo de supervivencia después del trasplante están asociados con la función física y la fatiga, y que ésta es sobre todo física, en vez de psicológica, defendido por Talwakar (2006). Los segundos, por el contrario, argumentaban que la fatiga no era psicológica o por falta de motivación, sino por la baja condición física que tenían, ya que la padecían los que realizaban poca AF diaria. Ambos argumentan que la fatiga no mejora a lo largo del tiempo, por la falta de ejercicio físico.

En cuanto al  $VO_{2m\acute{a}x}$ , Van Ginneken y col. (2007), encontraron que existe una relación directa entre este parámetro y el grado de fatiga. Los pacientes que padecían mayor fatiga tenían un nivel más bajo de  $VO_{2m\acute{a}x}$  que los menos fatigados. Sin embargo, otros aspectos como el estado de capacidad aeróbica, la fuerza y la composición corporal, parece que no tienen relación directa con el nivel de fatiga tras el trasplante. En la misma línea, Stephenson, Yoshida, Abboud, Fradet y Levy (2001), vieron alteraciones en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  en otro grupo de pacientes, lo más probable debido al desacondicionamiento crónico o miopatía relacionada con la medicación inmunosupresora. En contraposición, Van Den Berg-Emons, y col. (2006), concluyen que no existe relación entre la fatiga y los inmunosupresores, como ya había

estudiado Van Guinneken y col. (2007) argumentando que no existe mayor fatiga por tener menor musculatura o fuerza muscular. Lo que sí parece, es que los inmunosupresores, junto a la falta de ejercicio físico, conducen a que los pacientes ganen peso en forma de masa grasa (Hussaini y col., 2008), lo que sumado a la pérdida muscular, se llegue a un estado de capacidad física muy por debajo de los niveles normales, dificultando la realización de ciertas actividades, entrando en una espiral de hipoactividad y, en consecuencia, descenso en las distintas variables relacionadas con el estado físico. Además, los pacientes trasplantados de hígado a menudo padecen problemas de estabilidad y equilibrio por el largo tiempo de inactividad y la pérdida de masa muscular. A esto hay que añadir, el efecto de neurotoxicidad provocada por la medicación inmunosupresora en, al menos, el 60% de los pacientes (Serkova, Christians y Benet, 2004), que pudiera llevar a la afectación del sistema nervioso, deteriorando su capacidad de equilibrio estático y dinámico.

Respecto a la relación que existe entre la capacidad física aeróbica y la dependencia del paciente con el hospital. El  $VO_{2m\acute{a}x.}$  es el mejor indicador para saber el estado de forma, que puede servir como predictor del resultado postrasplante. Según Iscar y col., (2009), la medición del  $VO_{2m\acute{a}x.}$  es una excelente herramienta para la evaluación de la capacidad funcional antes y después del THO. Dharancy col. (2008) llevaron a cabo un estudio de 135 pacientes, dónde, los que tenían un deterioro grave del  $VO_{2m\acute{a}x.}$ , mostraban una tendencia hacia una duración media mayor de hospitalización y tenían mayor necesidad de utilización de oxígeno. En otro estudio sobre mortalidad durante los 100 primeros días postrasplante, Epstein y col. (2004) hallaron que los pacientes que menor capacidad aeróbica poseían dentro de los 15 meses previos a la intervención tenían mayor peligro de fallecimiento a posteriori.

## **2.7 Relación entre ejercicio físico, calidad de vida y Trasplante Hepático**

La calidad de vida es un término muy reciente. Hasta el momento, no existe un consenso que permita una acepción única y diferentes autores han ido realizando diferentes propuestas al respecto. La definición más aceptada es la de concepto multifactorial de salud, el cual viene dado por la OMS en 1947: “Un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad o dolencia”. En base a esta definición, se debe conseguir que los pacientes trasplantados de hígado

tengan la percepción de su estado de bienestar contemplando las tres cualidades antes enumeradas. La AF está muy relacionada con la calidad de vida, debido a la relación directa que tiene con la percepción subjetiva de salud que redundará en bienestar físico y psicológico. La calidad de vida, entendida como la capacidad que tienen las personas de desarrollar sus actividades de la vida diaria (AVD) de forma satisfactoria, convierte a la AF en un elemento esencial en la búsqueda de la salud.

La concepción de la AF orientada a la salud varía en función de la perspectiva de análisis de sus componentes. Si consideramos una perspectiva de resultado, se da importancia a las variables objetivas, como las adaptaciones orgánicas. Sin embargo, si se considera desde una perspectiva de proceso, los beneficios de la AF para la salud se relacionan directamente con aspectos cualitativos relacionados con la misma (Samaniego y Devís, 2003). El trasplante de hígado es un tratamiento muy complejo que requiere el trabajo de un equipo multidisciplinar que vaya más allá del marco puramente clínico. La intervención en sí misma mejora de manera muy representativa la CVRS (Tomé y col., 2008) si se compara con la que tenían los pacientes en el momento previo a la intervención, aunque tras el trasplante, los pacientes siguen teniendo deficiencias en prácticamente todas las dimensiones de la calidad de vida en comparación con la población general. Para la evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de los pacientes trasplantados de hígado el instrumento más utilizado es el cuestionario SF-36 (anexo 1). Éste es un cuestionario general no diseñado específicamente para el trasplante de hígado que contempla ocho dimensiones de salud (función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) divididas en 36 ítems. Los resultados del cuestionario se obtienen convirtiendo las respuestas obtenidas de cada ítem con un algoritmo a un número del 0 (mala salud) al 100 (buena salud), de modo que a mayor puntuación, mejor es el estado de salud (tabla 4) El resultado obtenido proporciona información sobre el cambio percibido en el propio estado de salud (Ware, Snow, Kosinski y Gandek, 1995).

Tabla 4. Contenido de las escalas del SF-36.

|                                    |          | <b>Significado de las puntuaciones de 0 a 100</b>  |   |
|------------------------------------|----------|--|---|
| <b>Dimensión</b>                   | Nº ítems | Peor puntuación (0)  | Mejor puntuación (100)  |
| <b>Función física</b>              | 10       | Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud.         | Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud. |
| <b>Rol físico</b>                  | 4        | Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física.   | Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física.                                |
| <b>Dolor corporal</b>              | 2        | Dolor muy intenso y extremadamente limitante.  | Ningún dolor ni limitaciones debidas a él.  |
| <b>Salud general</b>               | 5        | Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore.   | Evalúa la propia salud como excelente.  |
| <b>Vitalidad</b>                   | 4        | Se siente cansado y exhausto todo el tiempo.   | Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo.   |
| <b>Función social</b>              | 2        | Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales. | Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales.      |
| <b>Rol emocional</b>               | 3        | Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales.                                   | Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a problemas emocionales.                          |
| <b>Salud mental</b>                | 5        | Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo.  | Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo.  |
| <b>Ítem de transición de salud</b> | 1        | Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año.   | Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace un año.   |

La CVRS se encuentra normalmente alterada en este tipo de pacientes por las limitaciones que estos tienen a la hora de realizar las actividades de la vida cotidiana. Algunos autores sugieren que no es dependiente de la etiología de la enfermedad pretrasplante (Bravata, Olkin, Barnato, Keeffe y Owens, 2001; Cowling, Jennings, y col., 2004; Knechtle, Fleming, y col., 1993; Pereira, Howard, Muiesan, Rela y Heaton, 2000), pudiendo deberse más a la función física y la fatiga que estos sufren tras la intervención.

Para mejorar la función física, la fatiga y en consecuencia la calidad de vida tras el trasplante, se considera que el ejercicio como complemento al tratamiento habitual puede provocar mejoras muy significativas. Tradicionalmente, el éxito de los tratamientos se evaluaban en términos de supervivencia o mortalidad, de forma únicamente cuantitativa. Hoy en día se está otorgando cada vez más importancia a que el paciente mejore su calidad de vida, y esto se consigue a través de programas de ejercicio físico, según algunos autores (Pieber y col., 2006; Van den berg-Emmons y col., 2006; Van Guinneken y col., 2007) que han estudiado la relación que tiene el estado de forma del paciente trasplantado, con la calidad de vida relacionada con la salud del mismo, llegando a la conclusión de que a mayor estado de forma física, mejor calidad de vida y salud autopercebida.

## **2.8 Atención clínica y prescripción de ejercicio físico en el Trasplante**

En este apartado se expone cómo es la situación actual de la prescripción de ejercicio en este tipo de pacientes, cómo se protocoliza la atención clínica del paciente, y cuál es el momento adecuado para comenzar con un programa de entrenamiento de similares características al presentado en este trabajo.

### **2.8.1 Protocolo de atención clínica del paciente con Trasplante Hepático**

Actualmente se sigue un proceso tradicional de atención clínica, que consiste en los siguientes pasos:

1. Estudio del paciente pretrasplante.
2. Inclusión en la lista de espera.
3. Intervención quirúrgica.
4. Periodo rehabilitación.
5. Alta hospitalaria.
6. Seguimiento ambulatorio.

Dentro del proceso de atención clínica se lleva a cabo el periodo de rehabilitación, ejecutado por el personal especialista en fisioterapia, que aplica una terapia de movilización y fisioterapia pulmonar, consistentes en ejercicios de expansión torácica y de respiración diafragmática, técnicas de expiración forzada y de tos, entre otras, para prevenir complicaciones respiratorias postintervención (Senduran y Yurdalan, 2012). Esta terapia debería comenzar el día siguiente de la intervención quirúrgica y durar hasta el día del alta. La figura del fisioterapeuta es clave para acelerar el proceso de recuperación y de reincorporación a la actividad normal, como levantarse y desplazarse. Para ello el paciente debe cooperar y llevar a cabo todos los ejercicios solicitados. Los ejercicios de movilización deben aplicarse con una progresión correcta. Senduran, Yurdalan, Karadibak y Gunerli, (2010) sugieren comenzar con ejercicios de movilización de las extremidades en posición supina, en sedestación encima de la cama, en sedestación en el borde de la cama, en bipedestación, ejercicios de preparación a la deambulación. Se debe controlar que estos ejercicios no provoquen tensión en la zona abdominal.

Una vez el paciente es autosuficiente a la hora de realizar actividades cotidianas, se le da el alta hospitalaria y se realiza un control médico consistente en seguimiento ambulatorio. Tras el alta hospitalaria el paciente recibe indicación de no conducir, levantar objetos pesados y de realizar AF a través de la realización de paseos andando a intensidad suave, llevar una vida activa y mantener el peso controlado. Senduran y col. (2012) sugieren que el paciente debería realizar ejercicios de fuerza muscular, de estiramientos y de control postural para revertir la pérdida de masa y fuerza muscular. En la medida de lo posible, éstos deberían ser llevados a cabo en el hospital o al menos en casa con seguimiento ambulatorio, utilizando la telemedicina para hacer un seguimiento más riguroso. Según Kallwitz y col. (2013), solo un 24% de los pacientes hace más de 150 minutos a la semana de AF, relativamente menor que el 49% de la población general que supera esta cifra temporal.

Tras realizar un análisis del protocolo, se ha comprobado que las recomendaciones de ejercicio físico por parte del cuerpo médico son insuficientes, ya que se carece de suficientes recursos para diseñar programas personalizados de ejercicio para cada paciente. Además, es complicado realizar un control correcto de la cantidad y la forma de AF y ejercicio físico que realizan los pacientes, ya que de manera general se les anima a hacer AF en su propio domicilio como andar a su

propio criterio, sin una programación específica y personalizada. Para la prescripción de ejercicio físico es necesario indicar la dosis a aplicar y detallar claramente el tipo de ejercicio, duración de los entrenamientos, intensidad y volumen de los mismos, y otros factores muy importantes para de manera adaptada y progresiva, conseguir los objetivos que se hayan marcado para cada sujeto.

## 2.8.2 Elección del momento adecuado para prescribir ejercicio en el Trasplante Hepático

Durante el proceso del THO surgen dudas sobre la aplicación de rehabilitación y ejercicio físico, como qué tipo de pruebas físicas se deberían realizar, cuándo es el momento adecuado para la aplicación de programas de entrenamiento físico y qué tipo de ejercicio físico se debería realizar (Mathur y col., 2014), (tabla 5).

Tabla 5. Cuestiones planteadas en investigación sobre ejercicio en el trasplante de órgano sólido.

|   |   |
|---|---|
| <b>Evaluación en pretrasplante y medidas de resultado</b> | ¿Cuál es la relación entre medidas de capacidad física ( $VO_{2\text{máx}}$ , 6-minute walking test), fuerza muscular, AF (cuestionarios, podómetros, gasto energético) y función física (velocidad de paseo, tiempo en levantarse y sentarse) y las de calidad de vida?  |
|   | ¿Cuál es la predictabilidad que tienen las medidas expuestas arriba con los resultados de supervivencia y calidad de vida?  |
|   | ¿Cuál es el efecto de la fragilidad pretrasplante en los resultados del trasplante?   |
| <b>Intervenciones estándar</b>                            | ¿El entrenamiento físico durante la fase de pretrasplante mejora los resultados clínicos como la mortalidad en lista de espera, duración hospitalaria o supervivencia tras el trasplante?<br>¿Cuál es el momento y duración más adecuado para la rehabilitación pretrasplante?  |
|   | ¿Existe algún biomarcador medible de la capacidad física para el entrenamiento en pretrasplante? ¿Estas mejoras se traducen en una mejor calidad de vida durante el periodo de lista de espera?   |
|   | ¿Es la respuesta al entrenamiento físico dependiente del diagnóstico pretrasplante u otros factores (edad, nivel de forma física, fragilidad)?<br>¿Se puede aplicar entrenamiento intermitente de alta intensidad de manera segura a los candidatos al trasplante? ¿Ofrece este entrenamiento mayores beneficios en comparación con el entrenamiento aeróbico convencional? |
|   | ¿Puede el entrenamiento en circuito producir mejoras similares a las del entrenamiento aeróbico convencional en candidatos al trasplante con demandas cardiovasculares y respiratorias menores durante el entrenamiento?  |
| <b>Nuevas intervenciones</b>                              | ¿Puede el entrenamiento de fuerza en sí mismo mejorar la sarcopenia en pacientes pretrasplante?   |
|   | ¿Es el entrenamiento antes del trasplante rentable? ¿Cuál es el impacto en el gasto sanitario durante el tiempo en lista de espera (visitas al médico,  |

|   |   |
|---|---|
|   | urgencias, etc.)?<br>¿Puede un programa estructurado y supervisado de rehabilitación tras el alta llevar a una mejora de la calidad de vida sostenida en el tiempo?   |
|   | ¿Puede un programa de ejercicio orientado al trasplante multiorgánico conseguir las mismas mejoras que un programa orientado al trasplante de un solo órgano?   |
|   | ¿Puede un programa de ejercicio en casa o en la comunidad conseguir los mismos beneficios que un programa en el centro durante la fase inmediatamente después del trasplante?   |
| <b>Datos económicos</b>   | ¿Existe un beneficio-coste al aplicar un programa de ejercicio en un grupo multiorgánico en comparación con uno de un solo órgano en el periodo postrasplante?  |
| <b>Postrasplante inmediato<br/>Evaluación y resultado<sup>1</sup></b> | ¿Cuáles son los mejores marcadores de predicción para la supervivencia a largo plazo en pacientes trasplantados de órgano sólido?   |
| <b>Intervenciones estándar</b>  | ¿Una mayor capacidad funcional está asociada a mejores resultados de participación en sociedad como la vuelta al trabajo?   |
| <b>Nuevas intervenciones</b>  | ¿El ejercicio físico y la AF tienen un efecto en la supervivencia a largo plazo y la calidad de vida en pacientes trasplantados?  |
|   | ¿Tienen los esteroides un efecto en la respuesta hipetrófica y la capacidad regenerativa del músculo en respuesta a un entrenamiento de fuerza en pacientes trasplantados?  |
| <b>Datos económicos</b>   | ¿Cuál es el rol de los inhibidores de la calcineurina en la prevención de la recuperación muscular tras el trasplante?  |
| <b>Postrasplante tardío<br/>Evaluación y resultado<sup>2</sup></b>    | ¿Un atleta entrenado que haya sido trasplantado tiene una capacidad mayor de adaptación al ejercicio que un paciente trasplantado normal? ¿Qué factores preciden la capacidad del deportista para alcanzar mayores niveles de forma física? |
|   | ¿Conlleva el entrenamiento a largo plazo riesgo de influir en el rechazo del nuevo órgano, supervivencia del injerto, o infección?  |
| <b>Intervenciones estándar</b>  | ¿Cuál es el efecto del ejercicio físico en el la capacidad cognitiva, sobre todo en pacientes mayores?  |
|   | ¿Cuál es el efecto a largo plazo del ejercicio sobre el estilo de vida en el desarrollo de obesidad, hipertensión, diabetes o síndrome metabólico en adultos y pacientes pediátricos?   |
|   | ¿Qué factores a largo plazo afectan a la adherencia a programas de ejercicio físico estructurados o a la realización de AF en niños y adultos tras el trasplante?   |
|   | ¿Es efectivo un programa consistente en caminar medido con un podómetro para mejorar la adherencia a largo plazo en pacientes trasplantados?  |
| <b>Nuevas intervenciones</b>  | ¿Un marco de referencia de la enfermedad es una manera efectiva para mejorar la autogestión tras el trasplante?   |
|   | ¿Cuáles son las maneras más efectivas en relación al coste para apoyar los  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Datos económicos</b>   | programas de ejercicio físico en el manejo a largo plazo de pacientes trasplantados?   |
|   | ¿Resulta a largo plazo el entrenamiento en una menor utilización de la atención sanitaria y es coste efectivo en el postrasplante? |
| 1Postrasplante inmediato se define desde el comienzo del momento del alta hospitalaria tras el trasplante hasta 12 meses postrasplante. |  |
| 2Postrasplante tardío se define a partir de los 12 meses del trasplante.  |  |

A la hora de prescribir ejercicio físico tras el alta, existen varios factores que se deben tener en cuenta:

1. Fase de recuperación quirúrgica (tres meses).
2. Terapia inmunosupresora.
3. Hábitos y estilo de vida del paciente.
4. Facilidad de acceso a instalaciones deportivas o lugares donde poder realizar el ejercicio físico.
5. Motivación del paciente.

Según el equipo médico del hospital donde se ha desarrollado la intervención quirúrgica y seguimiento médico de este estudio, la clave reside en la necesidad de completar correctamente la fase de recuperación quirúrgica y conseguir una estabilidad visible ante la terapia inmunosupresora antes de comenzar con un programa de entrenamiento de intensidad moderada-alta. De manera general los pacientes comienzan su vida cotidiana a los tres meses del trasplante, bien sea el trabajo, eventos sociales o incluso el ejercicio físico (Senduran, 2012), aunque para el estudio de la presente tesis doctoral se decidió comenzar a los seis meses, con el objetivo de asegurar que el paciente estuviera totalmente reincorporado a sus actividades cotidianas para poder llevar a cabo el programa de entrenamiento con las mejores garantías, similar a lo que se aplica en trasplantes de pulmón (Wickerson y col., 2016). Esto requería que el paciente estuviera totalmente estabilizado a nivel físico, psicológico y funcional, ya que de manera general la contracción de la musculatura abdominal puede afectar al flujo sanguíneo de la vena porta por la denervación del propio hígado y del sistema vascular intrahepático (Ersoz y Ersoz, 2003), a lo que se debe añadir el miedo del paciente ante un posible daño de su nuevo órgano o del sistema óseo, evitando el ejercicio físico o deporte.

## **2.9 Cualidades físicas, sistemas de control de la intensidad y dispositivos utilizados habitualmente para el entrenamiento físico**

Tradicionalmente se ha considerado la capacidad física o  $VO_{2\text{máx}}$  como el parámetro más demostrativo del estado físico de la persona y de prevención de enfermedades cardiovasculares (Harris, Caspersen, DeFriese y Estes, 1989; Serra, 2004), ya que existe una correlación inversa entre el estado de capacidad física aeróbica y problemas cardiovasculares (Sui, LaMonte y Blair, 2007). Sin embargo, durante los últimos años se ha investigado sobre cómo afectan otros parámetros diferentes como la fuerza y otras variables. Ésto se ha estado aplicando principalmente en personas sanas y en personas con patologías de origen metabólico o cardiovascular, por sus múltiples beneficios (Donnelly y col., 2009).

A continuación se describen los tipos de entrenamiento para la mejora de las diferentes capacidades físicas y las herramientas para tener un adecuado control de su intensidad.

### **2.9.1 Entrenamiento para la mejora de la condición física: capacidad aeróbica y fuerza**

Existen suficientes hallazgos en la literatura que evidencian cómo el entrenamiento que combina la resistencia aeróbica y la fuerza muscular de manera concurrente, aunque también denominado por otros autores como programas multimodales o multicomponente, pueden minimizar los efectos nocivos a nivel fisiológico y de rendimiento motor de los estilos de vida sedentarios (Bouaziz y col., 2016). Es por esto que para el mejor entendimiento de este tipo de programas concurrentes, a continuación se va a desarrollar de manera más precisa las características de estas dos cualidades físicas condicionales.

#### **Entrenamiento para la mejora de la capacidad aeróbica**

La práctica regular de ejercicio físico aeróbico a una intensidad ligera-moderada produce una serie de adaptaciones beneficiosas para la salud; mejora el perfil lipídico y el control de la glucemia, reduce o previene la hipertensión arterial, la obesidad y el estrés, mejora la forma física y aumenta la longevidad (Boraita, 2008). La recomendación del American College of Sports Medicine del año 2011 (Garber y col., 2011) indica: “la mayoría de los adultos deberían acumular al menos 30 minutos

o más de AF de intensidad moderada al menos cinco días de la semana, 20 minutos de AF vigorosa al menos tres días a la semana, o una combinación de AF moderada y vigorosa para llegar a un consumo de 500-1000 MET a la semana. Además, se deberían complementar con ejercicios de fuerza y de aptitud física, que incluye equilibrio, agilidad y flexibilidad, al menos dos o tres días a la semana”. Pese a que se ha demostrado sobradamente que la AF produce estos beneficios para la salud, todavía hay discusión acerca de cuánta AF hay que realizar, de qué tipo y con qué frecuencia (Kesaniemi y col., 2003). En lo que sí hay consenso es en la necesidad de individualizar el programa de entrenamiento, basándose en el estado de forma, función física, estado de salud, respuesta al entrenamiento y objetivos propios (Garber y col, 2011).

### **Entrenamiento para la mejora de la fuerza**

El crecimiento en la utilización del entrenamiento de la fuerza ha venido dado por sus grandes beneficios para la salud en diferentes poblaciones, tanto sujetos sanos (Benedini y col., 2017) como con necesidades especiales (Lieberman, Forti, Beyer y Bautmans, 2017). A pesar de ser ampliamente incluido en los programas de entrenamiento, aún no se conoce la dosis-respuesta en poblaciones similares a los trasplantados de hígado, como son los adultos mayores, aunque parece que una de las variables clave es la duración del programa de entrenamiento (Silva, Oliveira, Fleck, Leon y Farinatti, 2017). De hecho, Davies, Kuang, Orr, Halaki y Hackett (2017), en su metaanálisis, muestran que la fuerza dinámica mejora de manera similar independiente de la velocidad de ejecución del movimiento y sugieren que se lleve a cabo entrenamiento a diferentes intensidades y velocidades, ya que es positivo independientemente el nivel de experiencia y edad del individuo. Por otro lado, Schoenfeld, Ogborn y Krieger (2016) en su metaanálisis, exponen que en estudios donde sujetos entrenaban de uno a tres días por semana, los que entrenaron dos días a la semana obtenían mejores resultados a nivel de hipertrofia que los que entrenaban únicamente un día a la semana. En cuanto a los principales grupos musculares, deberían ser entrenados al menos dos veces a la semana para maximizar el crecimiento muscular, siendo tres días a la semana más efectivo que dos.

En los últimos años se ha comenzado a utilizar el entrenamiento multicomponente, que consiste en la combinación de entrenamiento aeróbico, fuerza, equilibrio y flexibilidad. Una de sus ventajas es la eficiencia en el entrenamiento,

pudiendo entrenar varias capacidades físicas en una misma sesión, habiéndose visto su efectividad en la mejora de la fuerza muscular, resistencia aeróbica, equilibrio y flexibilidad, reduciendo además factores asociados al riesgo de caídas en adultos mayores sanos y con funcionalidad física limitada (Cadore, Izquierdo, Pinto, 2013; Cho, Mohamed, White, Singh-Carlson, 2018). Estos datos indican que el entrenamiento multicomponente podría ser óptimo para la mejora de la recuperación funcional en pacientes con THO. Autores como Ferrari y col. (2013) vieron que dos días de entrenamiento aeróbico y fuerza en combinación a la semana en sujetos mayores entrenados obtenían los mismos resultados que tres días a la semana. Además, los resultados obtenidos en diferentes parámetros como la condición física, composición corporal y perfiles sanguíneos de diferentes poblaciones son positivos (Cadore y col., 2013; Eklund y col., 2016; Pinto y col., 2015). Al combinar el entrenamiento aeróbico con el de la fuerza, una de las preocupaciones ha sido si el orden de realización de los ejercicios en una misma sesión influía en los resultados de mejora de la fuerza. Wilhelm y col. (2014) mostraron que en población mayor el orden no influía y Glowacky y col. (2004) vieron que un entrenamiento concurrente de 12 semanas en sujetos sanos no interfería en el desarrollo de la fuerza, si no que incluso la mejoraba como si de un programa específico de fuerza se tratara. En la misma línea, Shaw, Shaw and Brown (2009) comprobaron que los sujetos que hacían entrenamiento concurrente aumentaban la fuerza igual que los que hacían entrenamiento de fuerza específica, pudiendo ser una opción de entrenamiento válida para aumentar diferentes parámetros de la condición física.

Tradicionalmente se ha utilizado diferentes dispositivos o materiales para el entrenamiento de fuerza; sobre todo máquinas y peso libre. Las primeras tienen como objetivo controlar la ergonomía para guiar al sujeto en el movimiento, permitiendo que los ejercicios sean más accesibles a ejercitantes de diferentes edades y niveles (Colado y Triplett, 2008). Otra tendencia es el uso de material para el entrenamiento de fuerza en el agua. Existen dos tipos de material que permiten aprovechar las características específicas del medio acuático: el de flotación y el de arrastre. El material de flotación posee una densidad inferior al del agua, predominando la fuerza de empuje en dirección vertical y ascendente. Los materiales de arrastre se caracterizan por tener una densidad similar a la del agua, generando únicamente fuerzas de arrastre (Borreani y col., 2014).

La utilización de material elástico ha suscitado un gran interés tanto en materia científica en diferentes poblaciones (Bittar, Maeda, Marone y Santili, 2016; Oliveira y col., 2017; Ribeiro, Teixeira, Brochado y Oliveira, 2009; Zion, De Meersman, Diamond y Bloomfield, 2003), como en el uso para el entrenamiento a nivel profesional o amateur (Mascarin y col., 2016). Ésto se debe a sus múltiples ventajas frente al resto de dispositivos (Abodarda, Page y Behm, 2016; Biscarini, 2012; Chang, Liou, Chen, Huang y Chang, 2012; García y col., 2014; Jakobsen, Sundstrup, Andersen, Aagard y Andersen, 2013; Rivière, Louit, Strokosch y Seitz, 2017). Entre ellas están:

- Fácil transporte. Las bandas elásticas tienen poco peso, lo que permite llevarlas en el bolsillo o en la maleta.
- Material económico.
- Pueden ser utilizadas en cualquier lugar. El entrenamiento puede realizarse en cualquier posición y con o sin desplazamiento.
- Aplicación de resistencia en cualquier ángulo del movimiento. En contraposición al material de peso, las bandas elásticas pueden orientarse en cualquier posición y ejercer resistencia.
- Reducción de la peligrosidad frente a una caída del material.
- Genera menor fuerza de inercia al final de la fase concéntrica.

La resistencia de la banda elástica se suele expresar a través de colores diferentes. Estos colores van relacionados con el grosor y la resistencia de la banda, permitiendo al sujeto pasar al siguiente nivel y conocer cuándo se produce el incremento de su fuerza. Las claves para la elección de este material son la mejora de las capacidades físicas de igual manera que el resto de dispositivos como las máquinas o pesas (Colado y col., 2010), se pueden utilizar en cualquier posición corporal, reduciendo la tensión sobre tendones y ligamentos (Biscarini, 2012) y disminuyen el impacto psicológico que otros dispositivos pudieran tener sobre los pacientes (Vanbiervliet y col., 2003). Existen estudios donde se ha comparado el nivel de activación muscular producido por material elástico, peso libre y máquinas isotónicas. Jakobsen y col. (2012) compararon la activación muscular que producía la contracción concéntrica y excéntrica de la extensión de rodilla en máquina y con un tubo elástico. El resultado fue que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la contracción concéntrica, y sí en la excéntrica, donde la extensión

de rodilla en máquina produjo una mayor activación muscular. Otro estudio comparativo entre material elástico y máquinas fue el de Sundstrup, Jakobsen, Andersen, Jay y Andersen (2012), donde compararon la activación muscular en el ejercicio crunch abdominal, obteniendo mayor activación del recto abdominal en el crunch con el material balón suizo y resistencia elástica, concluyendo que las máquinas que tienen como objetivo aislar el recto abdominal, no lo consiguen tan eficazmente como el ejercicio en posición supina sobre el balón suizo. Aunque en ambos casos se consigue una activación alta del recto del abdomen. En comparación con otros dispositivos, como máquinas, no existen diferencias significativas en los efectos encontrados, ya que con ambos aumenta el rendimiento físico y la fuerza muscular (Oliveira y col., 2017).

El material que compone este tipo de dispositivos es el látex; proteína extraída de forma natural del árbol *Hevea Brasiliensis*, aunque también existen y cada vez son más utilizadas las bandas sin látex. Suelen tener de 10 a 15 cm de anchura y se ha calculado que la longitud ideal de las bandas es 1,9 metros. La ley que rige el comportamiento de su elasticidad es la de Hooke, en la cual se expone que a mayor longitud, ejerce mayor resistencia (Atkin y Fox, 1980).

### **2.9.2 Sistemas de control de intensidad en el entrenamiento aeróbico y de fuerza**

La fuerza y la resistencia aeróbica son los tipos de ejercicio que se incluyen habitualmente en los programas de entrenamiento. Para controlar la intensidad del entrenamiento de fuerza, la fórmula más utilizada es el peso, calculado a partir de la máxima resistencia expresada en peso en una repetición máxima (Braith y col., 1993; Seo y col., 2012). El valor se define como la capacidad de un músculo o un grupo muscular de ejercer fuerza contra una resistencia en su máxima expresión (Horvat y col., 2003). A partir del resultado obtenido, se prescribe la carga a la que debe entrenar el sujeto (Pereira y Gomes, 2003).

Otro parámetro, sobre todo utilizado en el ámbito terapéutico y de pruebas de laboratorio, es el torque o par máximo de fuerza, que es la medida extraída de la medición de la fuerza en un dinamómetro isocinético. El par máximo significa la fuerza desarrollada multiplicada por la distancia del eje de rotación al punto de aplicación de la fuerza. Puede ser considerado como la máxima fuerza que un grupo

muscular es capaz de producir a una velocidad angular específica (Perrin, 1993). En el Sistema Internacional se utiliza el Newton como la unidad de medida del par máximo de fuerza. Este dispositivo funciona aplicando resistencias variables para controlar la velocidad angular del movimiento de la articulación en el eje articular que se desea medir. La resistencia ofrecida por el instrumento es la suficiente para mantener la velocidad del movimiento constante. De esta manera, se consigue medir de forma continua este máximo esfuerzo del músculo en todos los ángulos, a lo largo de todo el recorrido (Hageman y Sorensen, 1999).

Dentro del instrumento se encuentra un transductor que permite monitorizar la fuerza muscular que el sujeto realiza en cada instante, enviando la información a un ordenador que calcula la fuerza generada en cada ángulo de movimiento. Es cierto que de forma natural, los movimientos no se producen a velocidad constante. Sin embargo, este dispositivo permite una evaluación objetiva fiable de la máxima fuerza muscular en todo el recorrido.

Para el entrenamiento aeróbico fuera de laboratorio la intensidad se suele medir a través de la frecuencia cardiaca (Serra Majem, 1994). Para su control y medición, se utiliza un dispositivo en forma de reloj llamado pulsómetro. Éste permite conocer en tiempo real el ritmo de latido del corazón que se produce en un minuto y lo muestra en la pantalla del reloj. La actividad del corazón se detecta a través de un dispositivo en forma de banda colocado en apófisis xifoides incorporado a una banda autoajustable. Esta banda tiene en su zona central un detector de pulsaciones que va interconectado con el reloj.

A pesar de que estos métodos han sido comunmente utilizados, existen otros que permiten controlar la intensidad del entrenamiento durante la realización de los ejercicios, tanto el aeróbico como el de fuerza. Estas son las escalas de percepción del esfuerzo, que surgen de la mano del fisiólogo Gunnar Borg en 1973 ante la necesidad de valorar las sensaciones en el entrenamiento. Por tanto, para medir el esfuerzo que se está realizando durante el entrenamiento de fuerza, además del peso levantado o desplazado, se ha estado utilizando durante los últimos años la escala de percepción del esfuerzo OMNI-RES (Robertson y col. 2003). Esta escala consta de descriptores verbales y numéricos, distribuidos a lo largo de un rango numérico de 0 a 10. Este formato de números crecientes representa la intensidad a la que se está realizando el ejercicio. Sin embargo, ante el problema de medir el nivel de esfuerzo en dispositivos en los cuales no se conoce la resistencia exacta que provoca el mismo, como ocurre

con las bandas elásticas, de manera concreta se validó la OMNI-RES scale para bandas elásticas (figura 1) (Colado y col., 2012). Su funcionamiento es simple, una vez finalizada la serie, el sujeto debe indicar el esfuerzo percibido de la musculatura activada entre 0 y 10, siendo 0 extremadamente fácil y 10 extremadamente difícil.

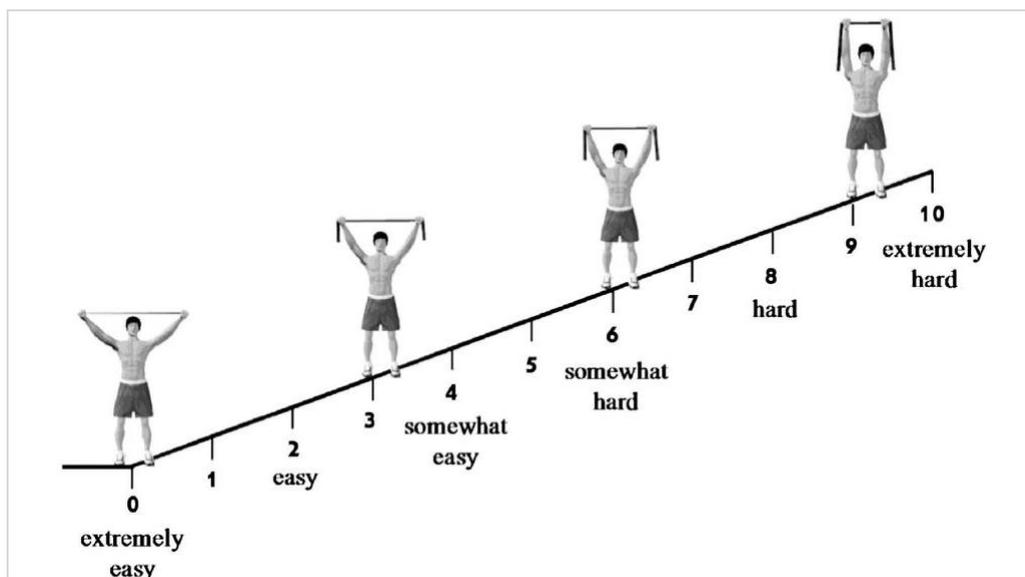


Figura 1. Escala de percepción del esfuerzo durante la realización de ejercicios para entrenar la fuerza con bandas elásticas (tomado de Colado y col., 2012).

En resumen, las bandas elásticas son un material muy interesante para el desarrollo de la fuerza en cualquier población y específicamente en pacientes trasplantados de hígado, ya que ofrecen la posibilidad de adaptar el ejercicio a las características y estado de forma del paciente, son poco pesadas, fácilmente transportables, tienen bajo coste, y existe una multitud de posibilidades de integrar diferentes ejercicios dentro del programa de entrenamiento.

### 2.9.3 Entrenamiento para la mejora de la aptitud física

Se ha comprobado que con el envejecimiento los sujetos experimentan un deterioro en su capacidad de generar fuerza explosiva y agilidad, factor que posiblemente contribuye a la pérdida de movilidad, riesgo de sufrir caídas y a un estilo de vida dependiente que afecta a su función física y dificulta la realización de AVD (Häkkinen y col., 1998; Izquierdo y col., 2001; Izquierdo y col., 2003). El entrenamiento de la fuerza junto con el del equilibrio, además del mantenimiento del rango de recorrido óptimo a nivel articular, puede facilitar una mejora de la función

física (Ansai, Aurichio, Gonçalves y Rebelatto, 2015). Es por esto que a pesar de que inicialmente los programas concurrentes se focalizaban en el desarrollo de la resistencia y la fuerza como componentes condicionales básicos con los que optimizar la función o aptitud física, posteriormente empezaron a integrarse otros aspectos condicionales y coordinativos fundamentales que aspiraban a una mejora más marcada y específica de la función o aptitud física, como así son el equilibrio y la flexibilidad, pasando a definirse también como programas multimodales o multicomponente (Bouaziz y col., 2016), diferenciándose así de los programas concurrentes más tradicionales que específicamente sólo se centraban en el entrenamiento de la resistencia aeróbica y la fuerza muscular. Es por esto, que para un mejor entendimiento de este tipo de programas más integrales, y dado que en puntos previos ya se definieron las características para el desarrollo de la resistencia y de la fuerza, a continuación se hará lo mismo con el equilibrio, la flexibilidad y se mostrará su relación directa con la mejora de la agilidad.

El *equilibrio* es una función esencial en la vida cotidiana y las actividades deportivas, tanto a nivel estático como dinámico, ya que es la capacidad encargada de asegurar un adecuado control postural (Wang, Ji, Jiang, Liu y Jiao, 2016). La medición del control postural es una herramienta importante para establecer el nivel de función neuromuscular en distintas poblaciones. Diversos estudios muestran que la práctica de AF disminuye la pérdida de equilibrio en adultos sanos de mediana y avanzada edad, mejorando la estabilidad de las personas y disminuyendo así el riesgo de sufrir caídas (Barnett, Smith, Lord, Williams y Baumand, 2003; Donath, Dieën y Faude, 2016; Thornton, Sykes y Tang, 2004).

El control postural dinámico habitualmente implica realizar una tarea funcional sin comprometer la base de sustentación, por lo que el entrenamiento del equilibrio es clave para reducir el índice de lesiones y mantener una correcta estabilidad funcional (Khaled, Ibrahim, Alshenquiti y Ibrahim, 2016). Éste se puede integrar en un programa de entrenamiento (Rosenbaum, 2001) y medir a partir de diferentes test. El más habitual es el test de equilibrio a una pierna, que se describió por primera vez en 1965, como una prueba que puede llevarse a cabo de forma sencilla y económica (Freeman, Dean y Hanham, 1965). De manera habitual, los programas de entrenamiento del equilibrio suelen hacerse con el propio peso corporal o pequeños implementos desestabilizadores y engloban ejercicios de control visual, movimientos de brazos con apoyo a un pie, manipulación y desplazamiento de objetos

en movimiento. En general, ejercicios que involucran el sistema vestibular a diferentes intensidades, cuya modificación depende del peso desplazado, la posición y la duración del ejercicio (Otero, Esain, González-Suarez y Gil, 2017).

Para la medición del equilibrio dinámico, uno de los test más utilizados es el Star Excursion Balance Test (SEBT). Esta prueba ha sido utilizada en distintos estudios, donde se comprobaba en desequilibrios neuromusculares, tales como déficits de fuerza en cuádriceps (Miller, 2001), o inestabilidad de tobillo (Olmsted, Carcia, Hertel y Shultz, 2002). Además, se ha utilizado para distintas poblaciones, como niños (Donahoe, Turner y Worrell, 1994; Calatayud, Borreani, Colado, Martin y Flandez, 2014), jóvenes deportistas (Filipa, Byrnes, Paterno, Myer y Hewett, 2010) y personas mayores (Berg, Wood-Dauphinee, Williams y Maki, 1992). Sin embargo, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no ha sido utilizado en pacientes trasplantados de hígado. La clave de evaluar esta capacidad es que engloba otras como propiocepción, rango de movimiento y fuerza, para conseguir mantener la posición y el control del movimiento (Hertel, Braham, Hale y Olmsted-Kramer, 2006).

La *flexibilidad* es una capacidad que se encuentra relacionada con la aptitud física de la persona ya que determina el rango de movimiento de una o varias articulaciones, siendo específica para cada articulación y dependiente de la capacidad elástica de los tejidos blandos (músculos, tendones, ligamentos, cápsulas sinoviales y fascias). Una reducción de la misma dificulta el movimiento para realizar ciertas actividades tan sencillas como agacharse, sentarse o tumbarse y aumenta el riesgo de sufrir lesiones (De Noronha, Refshauge, Herbert y Kilbreath, 2006). El entrenamiento mediante diferentes técnicas aumenta el rango de movimiento de las articulaciones permitiendo una mayor estabilidad y agilidad a la persona (Cabedo Sanromà, Roca y Balash, 2008) y previene las lesiones (Woods, Bishop y Jones, 2007), obteniendo mayores resultados si se entrena a diario. El ejercicio debe realizarse manteniendo la extensión de la articulación hasta sentir rigidez o un ligero discomfort. La recomendación usual para adultos es la de mantener el estiramiento durante 10-30 segundos, aunque a mayor edad debe aumentar hasta los 30-90 segundos. La flexibilidad estática tanto activa como pasiva es efectiva para mejorar el rango de movimiento, siendo recomendable un volumen de unos 60 segundos por ejercicio, divididos en 2-4 series por ejercicio. La efectividad aumenta si se realiza con el musculatura a una temperatura adecuada denominado habitualmente como caliente.

Por tanto sería adecuado realizarlo tras el entrenamiento (Garber y col., 2011). Más específicamente, una falta de flexibilidad de la musculatura isquiotibial produce una reducción en la capacidad de movilidad de la cadera (Kendall, McCreary, Provance, Rogers y Romani, 2005) y produce cambios biomecánicos en la distribución de presión de la columna vertebral, llevando a alteraciones de la misma (da Silva-Díaz y Gómez-Cornesa, 2008).

Existen distintas pruebas que se utilizan para el mismo objetivo: a) el clásico sit-and-reach, b) V “sit-and-reach” test, c) back-saber sit-and-reach, d) sit-and-reach modificado y e) toe-touch test. En este estudio se ha elegido utilizar el sit-and-reach tradicional con cajón de medición, por la fiabilidad, facilidad y rapidez de ejecución (Ayala, Sainz de Baranda, de Ste Croix y Santonja, 2012; Davis, Quinn, Whiteman, Williams y Young, 2008). Además es muy seguro, teniendo en cuenta el tipo de población con la que se ha trabajado. Este test ha sido utilizado habitualmente en sujetos jóvenes (Hui, Yuen, Morrow y Jackson, 1999; Liemohn W, Sharpe y Wasserman, 1994; López-Miñarro, Andújar y Rodríguez-García, 2009), aunque también en personas mayores (Jones, Rikli, Max y Noffal, 1998).

*La agilidad* se presenta como “la capacidad de generar un movimiento corporal global con un cambio en la velocidad o dirección en respuesta a un estímulo”, y está totalmente vinculada a otras capacidades físicas como la fuerza, potencia y parámetros cognitivos como el equilibrio, la coordinación y la flexibilidad siendo un conjunto de éstas (Sheppard y Young, 2006). La realización de ejercicios relacionados con la agilidad, como ejercicios de equilibrio en combinación con tareas de velocidad de reacción, son efectivos para mejorar el rendimiento neuromotor y el tiempo de reacción en ancianos (Jehu, Paquet y Lajoie, 2017) y en atletas de élite (Zemková y Hamar, 2010), ambos muy importantes para el paciente trasplantado. La mejora de la agilidad conlleva un incremento en la capacidad funcional, permitiendo que el paciente se desenvuelva mejor en las actividades de la vida cotidiana (Bocalini, Dos Santos, Serra, 2008). Una de las pruebas más utilizadas para su medición es la de foot-up and go, que forma parte de la batería de pruebas del Senior Fitness Test, descrito por Rikli y Jones, en 2001. Ésta trata de comprobar la capacidad que tienen los sujetos de levantarse de una silla sin ayuda de las manos, andar lo más rápido posible, cambiar de sentido al llegar a un cono dispuesto a 1.44m de la silla, y volver a sentarse en la silla.

## **2.9.4 La composición corporal**

La composición corporal es el indicador de la salud que tiene en cuenta el estado de los diferentes tipos de tejido que componen el cuerpo humano. Entre ellos están el tejido muscular, el tejido óseo y el tejido graso. Su medición es importante para conocer el estado del individuo dentro de la clasificación relativa de obesidad. Tradicionalmente se ha utilizado la medición del grosor de los pliegues cutáneos para establecer la clasificación relativa de obesidad (Wells y Fewtrell, 2006), aunque existen otras como la densitometría y la bioimpedancia eléctrica. La técnica de bioimpedancia eléctrica se basa en que el tejido muscular tiene un alto contenido en agua y electrolitos, funcionando muy bien como conductores eléctricos (Vivian, 1996). En cuanto a la materia grasa, tiene un bajo contenido en agua, lo que dificulta la conducción eléctrica. De esta forma, es posible medir la resistencia al flujo de la corriente eléctrica, conduciendo una señal de baja energía y alta frecuencia (50 kHz, 500 microamperios). Ésta pasa por un electrodo situado en la parte anterior de la plataforma de escala, mientras que el voltaje se mide en la parte posterior.

## **2.10 Antecedentes de programas de ejercicio aplicados a pacientes tras el Trasplante Hepático**

Ante el problema de la debilidad y fatiga que sufren estos pacientes tras la intervención, diversos autores han apostado por la implantación de programas de ejercicio tras el trasplante (anexo 2). Beyer y col. (1999), Pirenne y col. (2004), Tomás, Santa-Clara, Monteiro, Barroso y Sardinha (2011) aplicaron unos programas de ejercicio con una duración de 6 meses, y en todos ellos consiguieron una mejora sustancial de parámetros como el  $VO_{2\text{máx.}}$ , la fuerza y la calidad de vida. En el estudio de Beyer y col. (1999) con una muestra de 38 pacientes, aplicaron un programa de ejercicio consistente en lo que a continuación se detalla. Las tres primeras semanas tras el trasplante, todos los pacientes se incluyeron en un programa que consistía en un régimen de aislamiento de protección en una sala de cuidados semi-intensivos. Durante este período, los pacientes fueron atendidos con movilización postoperatoria precoz y realizaron ejercicios diarios con creciente intensidad, que incluían andar y montar en bicicleta ergométrica a un ritmo individual. Una vez concluido el periodo de tres semanas inicial, se les organizó en grupos pequeños y se aplicó un programa que consistió en ejercicios de calentamiento, ejercicios aeróbicos y de entrenamiento

de fuerza, equilibrio y flexibilidad. La carga y la intensidad de los ejercicios fueron individualizados de acuerdo a la capacidad de trabajo del paciente. No se especificó en dicho estudio a qué intensidad debían realizar los ejercicios. Después del alta, se les ofreció seguir realizando entrenamientos de una hora, dos veces por semana, hasta seis meses después de la intervención. Se les dio un programa de ejercicio, cuyo contenido no especificaron los autores, y se les instó a realizar dichos ejercicios en casa dos o tres veces por semana. Además, se les animó a participar en actividades físicas o deportes de no contacto después de salir del hospital. Una vez alcanzados los seis meses, no se les impuso ninguna restricción, pero el supervisor les facilitó diversas recomendaciones no especificadas en la publicación, sobre el tipo de actividades físicas y deportivas de forma individual. Al cabo de los seis meses de entrenamiento, los pacientes habían mejorado su  $VO_{2máx.}$  en un 43%, la fuerza del cuádriceps entre un 60-100% medido con un dinamómetro isocinético y el rendimiento funcional en un 22-27%. Un año después del trasplante, la salud general de los pacientes había mejorado y era percibida como buena o excelente en todos ellos. Ya que todos eran independientes en las actividades cotidianas, y el nivel de AF se había incrementado.

En el estudio de Tomás y col. (2011), aplicaron un programa de entrenamiento a una paciente trasplantada por polineuropatía amiloidótica familiar, de los 6 a los 12 meses de la intervención. Dicho programa consistía en la realización de ejercicio aeróbico de intensidad moderada; cuyos ejercicios no se especifican en el texto, con una frecuencia de tres sesiones semanales de una hora. Al cabo de los seis meses, la fatiga había descendido un 31%, el  $VO_{2máx.}$ , aumentado un 21.6%, la fuerza máxima del cuádriceps un 28.3%, y recorrió un 21.3% más de distancia en el test de los 6-minute walking. En otro estudio, Tomás y col. (2013), estudiaron a 48 pacientes, divididos en tres grupos: grupo entrenamiento presencial con 9 sujetos, grupo entrenamiento en casa con 16 sujetos y grupo control con 23 sujetos. El entrenamiento consistió en sesiones de 60 minutos, tres días a la semana, durante 24 semanas. El grupo presencial comenzaba con 10 minutos de calentamiento y finalizaba con 10 minutos de vuelta a la calma. Como parte principal, se combinó entrenamiento aeróbico con entrenamiento de fuerza. El entrenamiento aeróbico se realizó en cinta, bicicleta o remo ergométrico con carácter del esfuerzo de 15 sobre 20 (intensidad vigorosa). La velocidad inicial en la cinta se marcó en un 50% de la

velocidad conseguida en la prueba de 6-minute walking. El entrenamiento de la fuerza se realizó mediante la utilización de materiales de TheraBand, peso libre, mancuernas y peso corporal, y se realizaban 1-2 series, de 8-12 repeticiones, para cada uno de los 8-10 ejercicios. Además, completaron un entrenamiento de propiocepción con material inestable. El grupo de entrenamiento en casa entrenó con bandas elásticas, pelota de mano y flexibar de TheraBand. La organización de las sesiones fue similar a la del grupo presencial. A estos pacientes se les enseñó a entrenar antes de comenzar el programa y se hizo un seguimiento una vez al mes. El grupo de entrenamiento presencial consiguió mejores resultados en peso, índice de masa corporal (IMC), masa magra, y capacidad de marcha, que el grupo que entrenó en casa, y éste que el grupo control. No se obtuvieron diferencias significativas en la fuerza máxima del cuádriceps, extremidades superiores y extremidad inferior dominante. Sin embargo, calculando los porcentajes que muestran en la tabla 2 de su publicación, se puede observar que la fuerza del cuádriceps ha obtenido un incremento del 35% en el grupo de entrenamiento presencial, un 30% en el de casa y un descenso de un 1% en el grupo control. Sin embargo, en la fuerza de extremidades superiores, el grupo control fue el que más fuerza recuperó. En la fuerza del miembro inferior, los dos grupos de entrenamiento consiguieron un incremento de un 21%, mientras que el grupo control únicamente mejoró un 8.5%. Además, se midió a 10 pacientes a las 24 semanas de la finalización del programa para comprobar si habían mantenido las adaptaciones, los datos corroboraron la hipótesis principal del estudio.

En el estudio de Pirenne y col. (2004), un grupo de seis pacientes (tres hombres y tres mujeres) llevaron a cabo un entrenamiento de seis meses a los dos años de la intervención. Una vez finalizado, realizaron una subida al Kilimanjaro hasta alcanzar la altura de 5895m en un total de siete días. La capacidad física y el nivel de susceptibilidad al mal agudo de montaña fue comparado con otro grupo de 15 sujetos (12 hombres y tres mujeres) sanos, con un perfil similar, y organizados por edad e IMC. El nivel de esfuerzo percibido y los parámetros pulmonares en reposo se compararon prospectivamente con otro grupo de seis pacientes de similar  $VO_{2máx.}$  y género. Como resultado hallaron que no hubo diferencias significativas en los distintos parámetros (saturación de oxígeno, tensión arterial, ritmo cardiaco, mal de altura y otros problemas médicos) durante las distintas etapas de ascenso. Esto sugiere que los pacientes trasplantados de hígado, si siguen un entrenamiento adecuado,

pueden realizar actividades físicas intensas y tolerar la altitud, en similares condiciones a personas sanas.

Los estudios más completos en este campo fueron realizados por Van Ginneken y col. (2010); Krasnoff y col. (2006) y Van den Berg-Emmons, Van Guinneken y col. (2014). En el estudio de Van Guinneken y col. (2010) donde estudiaron los efectos de un programa de entrenamiento sobre la reducción de la fatiga, la funcionalidad cotidiana relacionada con la salud, la participación en actividades, la calidad de vida relacionada con la salud, la ansiedad y la depresión. La muestra fue de 18 pacientes sin grupo control. Éstos se incluyeron en un programa de 12 semanas de duración, que incluía ejercicio supervisado, dos veces a la semana, sesiones de una hora de entrenamiento aeróbico y de fuerza y cuatro sesiones de actividad en casa siguiendo indicaciones de entrenamiento, llevadas a cabo en las semanas 1, 4, 8 y 12. Éstas se hacían con el propósito de estimular la AF entre los pacientes. Las sesiones de entrenamiento supervisado se organizaban en grupos de dos a cuatro pacientes, y las sesiones cotidianas eran llevadas a cabo individualmente. La metodología para las actividades de fuerza no se detalló en el texto. Evaluaron el nivel funcional cotidiano pre y post, el nivel de participación, la calidad de vida, la ansiedad y la depresión mediante cuestionarios. Sacaron como conclusión que un programa de entrenamiento con ejercicio supervisado y consejo diario de AF, influye significativamente en la funcionalidad cotidiana relacionada con la salud ( $p=0.007$ ) en pacientes que han sido trasplantados de hígado. Dentro de la participación la variable que mejoró fue la autonomía en el exterior ( $p=0.001$ ), y dentro de la calidad de vida relacionada con la salud, las variables que mejoraron fueron la funcionalidad física ( $p=0.007$ ) y la vitalidad ( $p=0.019$ ). A pesar de las mejoras en algunos parámetros importantes, no hubo cambios en el nivel de actividad diaria, limitaciones físicas, relaciones sociales, ansiedad o depresión. Además, el programa no mostró beneficios en la fatiga a largo plazo ni en la salud general relacionada con la salud. De todos modos, los autores argumentaron que un programa de 12 semanas es insuficiente para afectar a la sensación de los pacientes sobre su mejora del estado general de salud.

Krasnoff y col. (2006) estudiaron, en una muestra de 119 pacientes, los efectos combinados de un programa de ejercicio físico y consejo dietético después del THO. Las variables analizadas fueron: capacidad física ( $VO_{2m\acute{a}x.}$ ), fuerza muscular isocinética del cuádriceps, composición corporal, ingesta nutricional y calidad de

vida. Éstos fueron examinados a los 2, 6 y 12 meses tras la intervención, y divididos en dos grupos. Ambos grupos realizaron estos test: prueba de esfuerzo en bicicleta ergométrica con analizador de gases ( $VO_{2m\acute{a}x.}$ ), fuerza muscular isocinética del cuádriceps (Biodex 3), composición corporal con densitometría (DXA), cuestionario SF-36 (calidad de vida relacionada con la salud), cuestionario Block 95 (ingesta nutricional). Cada paciente recibió indicaciones individualizadas sobre el entrenamiento y la dieta que debía seguir en casa. Respecto al ejercicio, únicamente debían realizar ejercicio cardiovascular (andar, bicicleta) al menos tres días a la semana, unos 30 minutos por sesión, a una intensidad que comenzó con un 60-65% y progresó hasta un 75-80% o entre un 13-15 sobre 20 en la escala de esfuerzo percibido de Borg. Ésta es una escala que va de 6-20, donde 6 es muy suave y 20 muy duro. No se incluyeron ejercicios de fuerza. En este estudio, el grupo que se ejercitó, mostró una mejora de un 24% del  $VO_{2m\acute{a}x.}$  ( $P<0.001$ ), mientras que la del grupo control no fue significativa. Ambos grupos obtuvieron mejoras en la composición corporal, fuerza muscular y calidad de vida, aunque no fueron significativas en la interacción entre grupos. Estos resultados demuestran los cambios beneficiosos que conlleva seguir un programa de ejercicio y una dieta controlada. Según los autores, este nuevo estilo de vida debería iniciarse antes de los seis meses tras el trasplante.

Van den Berg-Emmons y col. (2014) realizaron un estudio donde incluyeron a 18 sujetos trasplantados de hígado. Éstos realizaron un programa de ejercicio de dos sesiones a la semana de una hora, durante 12 semanas. El entrenamiento albergó esfuerzo aeróbico y de fuerza. El primero consistía en bicicleta ergométrica durante 30 minutos, comenzando a una intensidad del 40-50% de la frecuencia cardiaca de reserva, utilizando el método Karvonen (Karvonen, Kentala y Mustala, 1957). A las 12 semanas, debían pedalear al 60% de la frecuencia cardiaca de reserva. El entrenamiento de fuerza tenía una duración de 30 minutos por sesión y se entrenaban los grandes grupos musculares. La intensidad y número de repeticiones aumentaba a medida que pasaban las 12 semanas de una serie de 10-15 repeticiones al 30% de la repetición máxima (1RM), a tres series de 20 repeticiones al 60% de la 1RM. Para comprobar los cambios producidos entre el comienzo y finalización del programa, se midió la capacidad aeróbica a través de un test de esfuerzo máximo en cicloergómetro y el 6-minute walking test. La fuerza máxima se midió en la musculatura del cuádriceps y los isquiotibiales con un dinamómetro isocinético (Biodex). La prueba se

realizaba cinco veces a 60° por segundo. Además, se evaluó la composición corporal y la fatiga. Los resultados de este estudio fueron satisfactorios. El  $VO_{2\text{máx}}$  aumentó en un 10% ( $p < 0.05$ ) y la fuerza únicamente aumentó en la musculatura isquiotibial, en un 10% ( $P = 0.04$ ). El IMC no sufrió cambios, sin embargo, el porcentaje de grasa corporal disminuyó significativamente ( $p = 0.49$ ). La clave de este estudio es el ratio de adherencia al programa. Al ser presencial, obtuvieron un 93% de asistencia a las sesiones de entrenamiento. La limitación de este estudio es su falta de grupo control.

Para mejorar el desarrollo de estos programas se debe saber más sobre el estado de las capacidades y los efectos que produce el ejercicio en este tipo de población, pero la documentación es escasa. Tan sólo existen unos pocos estudios que utilizan la rehabilitación y la preparación física como parte del tratamiento pre y postrasplante. Los estudios anteriormente citados únicamente contemplan los efectos del programa sobre distintas variables físicas, pero están limitados en cuanto a metodología. Parece ser que ningún estudio ha comprobado cómo afecta el ejercicio en otros parámetros clínicos de estos pacientes, como así podría ser la función hepática o renal.



## **OBJETIVOS E HIPÓTESIS**



## 3. Objetivos e hipótesis

### 3.1 Objetivos

El presente trabajo pretende dar respuesta a la incertidumbre que aún existe en el campo de la cirugía de trasplante hepático con respecto al ejercicio físico post intervención. Esto es debido a que una de las preguntas que se formulan los pacientes y el personal sanitario es cómo debiera ser programado el entrenamiento orientado al reacondicionamiento físico y qué cualidades físicas se podrían desarrollar para conseguir mejoras significativas en la condición física y la calidad de vida de estos pacientes tras dicha intervención quirúrgica.

#### *Objetivo general*

El objetivo principal del presente trabajo fue comprobar en pacientes trasplantados de hígado, los efectos de un programa de entrenamiento físico de seis meses de duración desarrollado en circuito a una intensidad moderada-alta, en el que se trabajó prioritariamente de manera concurrente la resistencia aeróbica y la fuerza muscular, y complementariamente de manera multicomponente el equilibrio y la flexibilidad.

#### *Objetivos específicos*

Como objetivos específicos se pueden indicar los siguientes:

- Analizar los efectos sobre la condición física y aptitud física: a) capacidad física aeróbica; b) fuerza máxima global y por regiones corporales; c) equilibrio; d) agilidad; e) flexibilidad.
- Analizar los efectos sobre la composición corporal: a) peso total; b) porcentaje de grasa corporal; c) índice de masa corporal.
- Analizar la posible existencia de cambios en las variables de la función hepática a través de biomarcadores sanguíneos: a) transaminasas; b) GGT, c) fosfatasa alcalina; d) bilirrubina total; e) albúmina; f) tiempo de protombina; g) INR.
- Estudiar los efectos autopercebidos sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

### **3.2 Hipótesis**

En función de la revisión de la literatura efectuada, y de la experiencia científica y profesional acumulada en los años previos, se plantean las siguientes hipótesis.

#### *Hipótesis general*

Un programa concurrente de entrenamiento físico desarrollado en circuito con intensidad moderada-alta y alto carácter del esfuerzo, producirá mejoras positivas en la condición física, aptitud física y calidad de vida en pacientes trasplantados de hígado.

#### *Hipótesis específicas*

1. El grupo de intervención conseguirá una diferencia significativa en la mejora del  $VO_{2máx.}$  y la fuerza máxima global y por regiones corporales respecto al grupo control.
2. El grupo de intervención obtendrá una diferencia significativa en la mejora del equilibrio, la agilidad y la flexibilidad en comparación con el grupo control.
3. En comparación con el grupo control, el grupo de intervención obtendrá una mejora significativa en su composición corporal a pesar del bajo volumen semanal de entrenamiento.
4. El grupo de intervención obtendrá una diferencia significativa en la mejora de la CVRS, en comparación con el grupo control.
5. El programa de entrenamiento de intensidad moderada-alta y alto carácter del esfuerzo no generará cambios negativos en los biomarcadores sanguíneos de función hepática: transaminasas, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, albúmina, tiempo de protombina e INR.

# **METODOLOGÍA**



## 4. Metodología

El diseño del estudio aquí presentado se ha creado en base a la literatura bibliográfica encontrada, el conocimiento del equipo especialista en ejercicio físico y salud y siguiendo las indicaciones del equipo médico.

### 4.1 Diseño y muestra.

El estudio presentado en esta tesis doctoral es prospectivo y aleatorizado. Para la consecución del mismo, 54 sujetos trasplantados de hígado, con edades comprendidas entre 18 y 67 años, aceptaron voluntariamente su participación y fueron reclutados en el periodo de julio de 2011 a febrero de 2013 de manera consecutiva (45 varones, 9 mujeres; 56 años ( $\pm 9$ ); 168.3 cm ( $\pm 8.4$ ); 77.5 Kg ( $\pm 13.8$ ). Las características individuales de los sujetos aparecen reflejadas en la tabla 6. Los sujetos fueron asignados a cada uno de los grupos siguiendo una rutina específica de aleatorización, mediante la creación de números aleatorios basados en la distribución normal típica, cuyo resultado se muestra en el anexo 3. Para ser incluidos, tuvieron que leer la hoja de información al paciente (anexo 4) y aceptar y firmar el consentimiento informado (anexo 5). Así como cumplir con los requisitos de inclusión explicados más adelante. Una vez incluidos en el estudio, se dividía a los pacientes en dos grupos. El GI realizó un programa multicomponente de ejercicio físico. Éste consistió en un entrenamiento personalizado de seis meses de duración, desde el sexto mes de la intervención quirúrgica hasta el decimosegundo mes. El motivo principal por el que el equipo que intervino en este estudio consideró como momento ideal para comenzar el entrenamiento los seis meses tras la intervención, fue la necesidad de alcanzar el mayor número de sujetos dentro del parámetro 0 y 1 de la escala Escala de Performance Status (PS ECOG) (tabla 7). Además, durante las dos semanas anteriores al comienzo del programa, debían realizar las pruebas físicas intentando llegar al máximo rendimiento en el hospital y ante el equipo médico responsable. Para poder comenzar con el programa de ejercicio físico se marcó como requisito que los pacientes debían superar las pruebas satisfactoriamente.

Aunque las sesiones se realizaban en grupo, siempre se individualizó la intensidad del entrenamiento, calculada a partir de los resultados obtenidos en las

pruebas médicas y físicas previamente realizadas. De esta manera, se consiguió personalizar la intensidad de entrenamiento a cada sujeto. Con ello se previno cualquier tipo de peligro relacionado con los ejercicios o lesión por sobreesfuerzo. El entrenamiento siempre se realizó de forma presencial, supervisado por un médico y cuatro entrenadores físicos graduados en Ciencias de la AF y el Deporte. Consistía en dos sesiones a la semana con una duración de 75 minutos por sesión. Los ejercicios se organizaron en forma de circuito trabajando de forma multicomponente la resistencia aeróbica y la fuerza como capacidades principales, y el equilibrio y la flexibilidad como secundarias. El GC recibió las recomendaciones que usualmente se da a los pacientes por parte de los médicos responsables, es decir, paseos frecuentes y AF progresiva al gusto del paciente.

El estudio fue aprobado por el comité de ensayos clínicos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia (Anexo 6), y se efectuó siguiendo los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki. Todos los datos personales y clínicos de los pacientes incluidos han sido protegidos según la normativa vigente de protección de datos de carácter personal.

Tabla 6. Características individuales de los sujetos del estudio.

| <b>Variable</b>         | <b>GC (n=28)<br/>Media (DE)</b> | <b>GI (n=26)<br/>Media (DE)</b> |
|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>Edad (años)</b>      | 55.3 (9.19)                     | 57.07 (7.38)                    |
| <b>Sexo (% hombres)</b> | 23 (85.2%)                      | 22 (81.5%)                      |
| <b>Altura (cm)</b>      | 168.29 (9.43)                   | 167.24 (7.39)                   |
| <b>Enfermedad</b>       |                                 |                                 |
| <b>MELD</b>             | 18.37 (7.86)                    | 14.59 (8.38)                    |
| <b>ETIOLOGÍA</b>        | VHC 9                           | VHC 13                          |
|                         | VHB 6                           | VHB 4                           |
|                         | Alcohol 13                      | Alcohol 10                      |
|                         | HCC 8                           | HCC 17                          |
|                         | Criptogénica 2                  | Criptogénica 1                  |
|                         | Cirrosis biliar primaria 1      | Cirrosis biliar primaria 1      |
|                         | Cirrosis biliar secundaria 1    | Cirrosis biliar secundaria 10   |
|                         | NASH 0                          | NASH 2                          |

DE: desviación estándar; MELD: Model for End-Stage Liver Disease; VHC: Virus Hepatitis C; VHB: Virus Hepatitis B; HCC: Hepatocelular Carcinoma; NASH: Nonalcoholic Steatohepatitis;.

Tabla 7. Escala de Performance Status de la ECOG.

| ETAPA O NIVEL | EQUIVALENCIA IK. | DESCRIPCIÓN  |
|---------------|------------------|--|
| 0             | IK 100-90%       | Asintomático y con actividad normal hogareña y laboral.  |
| 1             | IK 80-70%        | Síntomas de enfermedad, pero ambulatorio. Capaz de desarrollar actividades cotidianas.               |
| 2             | IK 60-40%        | Postrado o en reposo durante el 60% del tiempo. Necesita ocasionalmente asistencia.                  |
| 3             | IK 40-30%        | Postrado o en reposo más del 50% del tiempo. Necesita cuidados parciales de la familia o enfermería. |
| 4             | IK 20-10%        | Postrado 100% del tiempo. Incapacidad total. Necesita cuidados de la familia o enfermería.           |

IK: Índice de Karnofsky. (Oken y col., 1982).

Los criterios de inclusión y exclusión de sujetos de estudio se especifican a continuación:

### 1. Inclusión.

- a) Sujetos a quienes se les realizó un THO, habiendo sido diagnosticados de una cirrosis hepática, con injerto procedente de donante cadavérico, incluyendo aquellos pacientes retrasplantados con fallo primario del injerto, siendo éstos enfermos que precisan un trasplante urgente hasta una semana después de la primera cirugía por fallo de funcionamiento del injerto implantado.
- b) Edad del receptor, al momento del THO, adultos entre 18 y 67 años.

### 2. Exclusión.

- a) Trasplante hepático combinado con otro órgano sólido.
- b) Antecedentes de trasplante de órgano igual o distinto a hígado, antes o después del THO, exceptuando los fallos primarios.
- c) Trasplante hepático con injerto hepático reducido (split hepático).
- d) Trasplante con órgano procedente de donante vivo.
- e) Trasplante realizado por fallo hepático fulminante.

- f) Trasplante realizado por otras patologías de pacientes no cirróticos, metástasis de tumor neuroendocrino y otros tumores hepáticos malignos, incluso hepatocarcinoma sobre hígado sin hepatopatía.
- g) Pacientes con escala de PS ECOG >1 a los seis meses del trasplante.
- h) Pacientes con enfermedad comórbida asociada invalidante para el ejercicio físico.
- i) Pacientes con una actitud negativa ante el ejercicio físico, con motivo de previsión de renuncia durante el estudio.
- j) Pacientes que tengan algún miembro ortopédico.

## **4.2 Plan de intervención**

El procedimiento de estudio se llevó a cabo desde el 1 de noviembre de 2011, al 1 de enero de 2014. En la tabla 8 se explica el proceso de estudio a través los hitos que se cumplieron para completarlo.

*Hito 1. Reclutamiento de los pacientes con trasplante de hígado y obtención de variables correspondientes a la anamnesis dirigida (mes 1-18).*

Para alcanzar el hito 1, se procedió a estudiar al paciente candidato en la primera evaluación, el cual debía haber pasado satisfactoriamente los primeros seis meses tras la intervención. En dicha visita se procedió a recopilar los siguientes datos (especificados en el apartado correspondiente a pruebas):

- Datos demográficos (recopilados antes del trasplante).
- Anamnesis dirigida.
- Variables de calidad de vida relacionada con la salud.

*Hito 2. Obtención de variables específicas físicas relacionadas con la prueba ergométrica y función hepática antes y tras la intervención de ejercicio físico (mes 1-24).*

Para alcanzar el hito 2, el paciente debía realizarse una extracción de sangre y superar satisfactoriamente la prueba de esfuerzo, no presentando complicaciones que dificultaran la correcta ejecución de la prueba o entrañaran riesgo al realizar ejercicio físico. En dicha visita se procedía a recopilar los siguientes datos (especificados en el apartado correspondiente a pruebas):

- Variables de carácter cardiológico y neumológico.

- Biomarcadores sanguíneos.

*Hito 3. Obtención de variables específicas físicas relacionadas con la condición física y aptitud funcional, antes y tras la intervención de ejercicio físico (mes 1-24).*

- Prueba de fuerza máxima en dinamómetro isocinético y de aptitud física: equilibrio, agilidad y flexibilidad con tests clínicos de campo.

*Hito 4. Aplicación del programa de ejercicio físico y recopilación de datos de estudio.*

*Hito 5. Redacción y defensa de la presente tesis doctoral.*

*Hito 6. Formación de literatura científica y presentación en congresos y revistas.*

Tabla 8. Cronograma del plan de trabajo del equipo involucrado en el estudio.

| Actividades | Centro ejecutor | Persona responsable e involucradas                       | 1-6 mes     | 6-12 mes    | 12-18 mes   | 18-24 mes   |
|-------------|-----------------|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| HITO 1      | HUP LA FE       | R: Cirujano  | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X |
| HITO 2      | HUP LA FE       | R: Médico neumólogo                                      | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X |
|             |                 | E: médicos adjuntos, residentes, enfermeras.             |             |             |             |             |
| HITO 3      | HUP LA FE       | R: director PHES<br>E: Diego Moya e investigadores PHES. | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X |
| HITO 4      | HUP LA FE       | R: Diego Moya<br>E: PHES.                                | X           |             |             |             |
| HITO 5      | HUP LA FE       | R: Diego Moya  | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X | X X X X X X |
|             |                 | E: cirujano y PHES.                                      |             |             |             |             |
| HITO 6      | HUP LA FE       | R: Diego Moya<br>E: PHES.                                |             |             |             | X           |
| HITO 7      | HUP LA FE       | R: Diego Moya e investigadores PHES.                     |             |             |             | X           |

HUP: (Hospital Universitario y Politécnico); PHES (Grupo de Investigación en Prevención y Salud en el Ejercicio y el Deporte, Universidad de Valencia); R: Responsable; E: equipo.

### **4.3 Protocolo de actuación y pruebas realizadas**

A continuación se presentan los protocolos que se han seguido para el desarrollo del estudio y se explican las pruebas realizadas antes de la intervención de ejercicio y después de la misma.

#### **4.3.1 Protocolo de actuación.**

El protocolo de actuación para la selección de pacientes y la ejecución de las pruebas fue el siguiente y en el siguiente orden:

1. El médico cirujano cita a los pacientes por fecha de trasplante, antes de los seis meses de la intervención y les informa sobre el funcionamiento del estudio, explicándoles las pruebas a realizar y la dinámica del entrenamiento. Valora si cumplen los criterios de inclusión y exclusión y, si corresponde la participación del paciente, le asigna un grupo en base a la aleatorización de sujetos previamente realizada.
2. El paciente lee y firma el consentimiento informado.
3. El paciente realiza la prueba de esfuerzo ergométrica (capacidad física) en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Unidad de pruebas funcionales respiratorias. Servicio de Neumología.
4. Al paciente se le realiza la extracción de sangre.
5. El paciente realiza la prueba de fuerza máxima y las de aptitud física.
6. Si el paciente es del GI, se incorpora a las sesiones de entrenamiento. Si forma parte del GC, se le dan las indicaciones usuales de actividad física.
7. A los seis meses de la inclusión del paciente en el estudio, se repite el proceso anterior.

A continuación se explican las pruebas utilizadas durante el estudio, así como el material, los instrumentos y las variables analizadas. Sobre cada individuo incluido en el estudio se realizó el siguiente protocolo de actuación y recogida de datos a los 6 y 12 meses del THO.

#### *Variables de condición física*

- $VO_{2máx.}$
- Par máximo de fuerza de los músculos flexo-extensores de la cadera, codo, hombro y rodilla, y de los abductores y aductores del hombro.

#### *Variables de aptitud física*

- Equilibrio estático y dinámico.
- Agilidad.
- Flexibilidad.

*Calidad de vida* percibida a través de las ocho dimensiones del cuestionario SF-36: función física, rol físico, daño corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental.

#### *Composición corporal*

- Peso total.
- Talla.
- Porcentaje de grasa.
- IMC.

Determinación en sangre de *biomarcadores de la función hepática*:

- Transaminasas GOT, GPT.
- GGT.
- Fosfatasa alcalina.
- Bilirrubina total.
- Albúmina.
- Tiempo de protombina.
- INR.

#### **4.3.2 Pruebas realizadas.**

Para el análisis del estado de forma física y de salud del paciente se llevaron a cabo pruebas médicas y físicas. Antes de comenzar el estudio se realizó una aleatorización para establecer el orden de realización de las pruebas. El resultado indicó que siguieran el siguiente orden:

#### *Evaluación de la condición física*

Las variables que representan la condición física han sido las protagonistas del estudio.

#### *Prueba de esfuerzo: determinación de $VO_{2máx}$ .*

La prueba de esfuerzo se llevó a cabo en un laboratorio específico para este fin, cuya temperatura se controlaba con un climatizador a 21°C en todas las

evaluaciones, para evitar cualquier cambio en el resultado de la prueba relacionado con la misma. El protocolo de esta prueba es el siguiente:

- Subido en un cicloergómetro, se comenzaba con un calentamiento a cero vatios de potencia durante tres minutos y una recuperación de un minuto a cero vatios y dos minutos en reposo.
- La prueba se realizó con un aumento progresivo de la resistencia de pedaleo (protocolo incremental en rampa) con incrementos de 10 vatios cada minuto. Se consideró como válida al superar los seis minutos de duración.
- Durante la prueba, como control, se registraron datos extraídos del análisis de gases espirados ( $O_2$  y  $CO_2$ ), electrocardiograma de 12 canales, tensión arterial, escala de disnea y saturación arterial de oxígeno valorada mediante pulsioximetría ( $SpO_2$ ).

Control de variables antes de la prueba:

- Los sujetos debían permanecer en ayuno y sin fumar, al menos, dos a tres horas antes de la prueba y acudir con ropa deportiva o cómoda para realizar el ejercicio.
- Se registraron todas las medicaciones que formaban parte del tratamiento de los pacientes y se evaluaron sus efectos cardiovasculares o alteraciones electrolíticas. Para la correcta realización de la prueba, no fue necesario retirar el tratamiento que afecta a la función cardiaca (medicación betabloqueante), a excepción de las que estuvieran contraindicadas para la prueba en sí, ya que este protocolo no tenía un objetivo diagnóstico, sino de evaluación de la condición física en las circunstancias individuales de cada sujeto.
- Se explicó a los sujetos las razones del procedimiento, incluyendo riesgos y complicaciones y se comprobó que hubiera firmado debidamente el consentimiento informado.
- Se situó el sillín de la bicicleta a la altura adecuada, siguiendo la normativa, siguiendo la recomendación de medir la talla trocantérea, debiendo ser ésta igual a la distancia máxima entre el sillín y el pedal, en el punto más alejado de su recorrido.

Control de variables durante la prueba:

*Causas de finalización* (se registraron siempre):

- Agotamiento voluntario.
- Dolor o claudicación muscular de los miembros inferiores.
- Petición no justificada por parte del paciente.
- Descenso de la frecuencia de pedaleo a menos de 40 o 50 rpm.
- Se alcanzaban objetivos (prueba máxima).
- Consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) nivelado.

*Síntomas:*

- Dolor precordial sugestivo de angor.
- Disnea grave.
- Vértigo o mareos.
- Confusión mental o falta de coordinación.

*Signos:*

- Bajo gasto
- Palidez extrema
- Sudoración fría
- Cianosis acra.
- Descenso >20 mmHg de la tensión arterial sistólica (TAS) con incrementos de carga.
- Tensión arterial (TA) menor que la basal.
- Extrasistolia ventricular frecuente.
- Fibrilación auricular al esfuerzo.
- Taquicardia ventricular. >3 contracciones ventriculares prematuras (CVP) seguidas.
- Bloqueo arritmia ventricular (AV) de primer o segundo grado.
- Cambios en el electrocardiograma (ECG) sugestivos de isquemia o aparición de BCRIHH.
- Reacción vagal.
- Hipertensión arterial: tensión arterial sistólica TAS>300, tensión arterial diastólica (TAD) >140 mmHg.

*Instrumentales:*

- Mal trazado ECG.
- Salida gases.
- Interpretación de resultados.

Esquema básico para la interpretación del test de esfuerzo:

- ¿Existe una tolerancia normal al esfuerzo?.
- Valoración  $VO_{2m\acute{a}x.}$  y potencia máxima alcanzada ( $WR_{m\acute{a}x.}$ ).
- ¿Está el umbral anaeróbico en el rango adecuado?.
- ¿Ha detenido el esfuerzo voluntariamente?.
- Análisis de la reserva ventilatoria y cardíaca. Así como signos clínicos patológicos.
- Valoración del estrés metabólico (RER) como indicador de esfuerzo máximo en la prueba.
- Búsqueda de algún patrón de enfermedad cardiopulmonar.
- ¿Es válida la prueba?.

Validez de la prueba.

*Criterios para no aceptar el  $VO_{2m\acute{a}x.}$ :*

- Verticalización del  $VO_2$  hacia el final de la prueba.
- Criterios e interpretación del  $VO_{2m\acute{a}x.}$ : la nivelación o “plateau” del  $VO_2$ , definido como la falta de aumento del  $VO_2$  frente al progresivo incremento de la resistencia del ergómetro. Se considera normal entre el 80% y 120% de la predicción aceptada, debiendo tener en cuenta que el ciclo subestima el  $VO_{2m\acute{a}x.}$ . Si bien hay autores que utilizan el 83%, el 85% e incluso el 90% como límite inferior de normalidad.

Determinación de umbrales ventilatorios.

Umbral 1. El umbral anaeróbico ventilatorio se establece por inspección visual de los siguientes parámetros:

- Incremento no lineal del umbral ventilatorio ( $V_E$ ) frente al volumen de dióxido de carbono ( $VO_2$ ).
- Incremento no lineal en la relación  $VCO_2-VO_2$  e incremento del  $V_E/VO_2$  sin cambio concomitante en el  $V_E/VCO_2$ .
- El método V-slope para determinar el umbral anaeróbico o  $VT_1$ , definido como el punto anterior al incremento sistemático del  $VCO_2$ , en relación al  $VO_2$ . El umbral anaeróbico se establece con el punto a que un incremento sistemático en el equivalente ventilatorio de oxígeno ( $V_E/VO_2$ ), no

conlleva un incremento relacionado con el equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono ( $V_E/V_{CO_2}$ ).

Umbral 2. Umbral de compensación respiratoria (UCR). Definido como el último punto previo al segundo incremento en el  $V_E$  y en el  $V_E/VO_2$  acompañado de un incremento no lineal del  $V_E/V_{CO_2}$  ( $VT_2$ ). Previamente fue definido como el punto de compensación respiratoria (RCP) que sigue a la fase de tamponamiento isocápnico tras la aparición del umbral anaeróbico durante la realización de una ergometría incremental. El RCP se estableció en el punto de incremento no lineal del  $V_E/V_{CO_2}$  y descenso de la presión alveolar de  $CO_2$  ( $P_{et} CO_2$ ). También se definió como el umbral de descompensación de la acidosis metabólica situado en el punto de incremento definitivo del  $V_E/V_{CO_2}$ . El consumo de oxígeno en el punto de compensación respiratoria ( $VO_2$ -UCR) se expresa en ml/min/kg y como porcentaje del máximo  $VO_2$  alcanzado durante la ergometría (%  $VO_2$ -UCR). La identificación de este parámetro no tiene una utilidad directa para el presente protocolo. Sin embargo permite observar la normal cinética ventilatoria al esfuerzo y asegurar que la prueba sea máxima, así como evitar su confusión con el Umbral Anaeróbico.

Determinación de otras variables:

- Reserva ventilatoria

$$VE_{reserva} = ((M_{VV} - VE_{máximo}) / M_{VV}) * 100$$

El valor de corte estándar es 30%. Si bien el intervalo de normalidad se sitúa en 38 +/- 22 L/minuto.

- Reserva cardíaca.

$$HRR = ((FC_{máx.} - FC_{alcanzada}) / FC_{máx.}) * 100$$

La reserva cardíaca normal puede ser igual a cero, pero numerosos factores afectan la frecuencia cardíaca. Motivo por el que este parámetro debe valorarse con precaución.

- Estrés metabólico (RER)

Analizar la relación  $V_{CO_2}/VO_2$  al máximo esfuerzo. En general un valor superior a 1.1 puede permitirnos aceptar la prueba como máxima.

### *a.2) Evaluación de la fuerza máxima*

Ésta se desarrolló mediante la medición de la fuerza máxima del miembro inferior y superior dominante con máquina isocinética.

Preparación:

- Encendido y calibración de la máquina, según instrucciones del sistema.
- Se completaban los datos del paciente en su ficha y se elegía el protocolo.
- El/la paciente se sentaba en el sillón adaptable y se le sujetaba con los cinturones de seguridad.
- Se ajustaba el implemento que va unido al dinamómetro (para cada ejercicio se utiliza un implemento diferente). Se deslizaba el sillón por las guías hasta conseguir que la articulación estuviera alineada con el dinamómetro.
- Configuración de límites de movimiento. En todos los ejercicios se debía completar un ángulo de 90 grados, desde la flexión de 90 grados de la articulación implicada, hasta los 180 grados de la misma.

Procedimiento:

- La prueba comenzaba con el calentamiento que indicaban las instrucciones del fabricante, consistente en 40 segundos de ejecución a una velocidad de 60 grados por segundo, del movimiento correspondiente al ejercicio que se iba a realizar.
- El descanso entre el calentamiento y la prueba era de 30 segundos.
- Se midió un total de cinco ejercicios en el siguiente orden: extensión de cadera, flexión/extensión de codo, flexión/extensión de hombro, abducción de hombro (figura 2) y flexión/extensión de rodilla (figura 3).
- En cada ejercicio se ejecutó un total de cinco repeticiones máximas, tal como indican las instrucciones del dispositivo para la velocidad elegida.
- El descanso entre ejercicios era de cinco minutos. Tiempo que se tardaba en colocar y preparar al sujeto para el siguiente.
- La velocidad se ajustó en 90 grados/segundo. Se decidió esta velocidad por ser la más similar a la aplicada en los entrenamientos.
- Los ángulos, altura del sillón y altura del dinamómetro se registraron en cada medición. Para asegurar que cada sujeto hacía las dos mediciones en las mismas condiciones (preintervención y posintervención).
- Cada sujeto tenía una única oportunidad para completar cada ejercicio.

- A los sujetos se les animaba para que consiguieran aplicar la máxima fuerza en cada repetición.
- Todos los test fueron ejecutados por el mismo investigador.

Puntuación:

- Se considerarán para el estudio el parámetro correspondiente al par máximo.
- La unidad de medida para estos parámetros era el newton.

Número total de pruebas:

Se realizó un total de dos pruebas por sujeto, una a los seis meses del trasplante, la segunda a los 12 meses. En todas las mediciones se siguió el mismo orden de ejercicios. A continuación se muestran dos imágenes de ejercicios realizados en esta prueba. En dichas imágenes se puede apreciar el dispositivo utilizado (Biodex 4, Shirley, USA), la colocación de los sujetos en dos de los movimientos: abducción de hombro y flexo/extensión de rodilla, la posición de la articulación a la altura del dinamómetro isocinético y la sujeción para la correcta ejecución del movimiento.



Figura 2. Sujeto ejecutando la prueba de fuerza máxima en abducción de hombro.



Figura 3. Sujeto ejecutando la prueba correspondiente a la flexión/extensión de rodilla.

### ***Evaluación de la aptitud física***

Antes de comenzar con las pruebas, los pacientes realizaban un calentamiento que consistía en:

- Andar cuatro minutos a ritmo moderado.
- Prueba del ejercicio de equilibrio estático con ojos abiertos y cerrados, realizando dos pruebas con un máximo de 20 segundos cada una.

### ***Evaluación del equilibrio***

- Equilibrio estático con apoyo monopodal (figura 4)

A continuación se describe el procedimiento tomando en consideración las indicaciones de Rikli y Jones (2001). El/la participante deberá colocar sus manos en las caderas y permanecer apoyado sobre la planta del pie no dominante. El otro pie permanecerá apoyado sobre el tobillo del pie dominante. El ejecutor deberá permanecer con los ojos cerrados desde el inicio al final de la prueba.

El evaluador realiza una demostración y permite al/la participante una prueba de ensayo para que después realice cuatro intentos (dos con cada pie). El test finalizará cuando el ejecutor abra los ojos, apoye el pie elevado en el suelo o separe más de 10 centímetros las manos de la cadera. Se contará el tiempo que permanezca en la posición elegida sea cual sea éste.

Preparación:

- El/la sujeto se debía situar a dos metros de la pared.
- El/la sujeto debía elevar una pierna hasta la altura del tobillo de la pierna contraria, la cual permanece apoyada durante todo el intento. En ningún momento podía entrar en contacto una pierna con la otra. Los brazos debían permanecer en posición de jarra con las manos apoyadas a la altura de la cresta ilíaca.
- La mirada debía orientarse a la marca colocada en la pared a la altura de sus ojos en forma de “cruz”.
- El examinador se situaba detrás del sujeto para no interferir en su campo de visión.

**Procedimiento:**

- El examinador daba la voz de “ya”, a la vez que hacía comenzar el cronómetro.
- Se realizaron un total de dos mediciones por pie.
- La prueba se detenía si el sujeto separaba o juntaba las piernas, separaba los brazos del tronco o apoyaba el pie elevado en el suelo.

**Puntuación:**

- Se consideraba prueba satisfactoria si superaba el minuto. Si no conseguía superar los 10 segundos, se repetía de nuevo. Se apuntaba el mejor resultado.
- El resultado se exponía en segundos.



Figura 4. Ejercicio correspondiente a equilibrio estático a un pie. Ojos abiertos y cerrados.

### *Test de la estrella Star Excursion Balance Test (SEBT).*

A continuación se describe el procedimiento tomando en consideración las indicaciones de Filipa, Byrnes, Paterno, Myer, y Hewett, (2010). El SEBT consiste en mantener la base de sustentación sobre un pie, situado en el centro de la figura, donde se unen las tres líneas. Con el otro pie, el sujeto debe llegar lo más lejos posible y tocar el suelo con la punta de los dedos del mismo, sin perder o adelantar la posición, y teniendo la capacidad de volver a la posición inicial. Se debe realizar el movimiento en todas las direcciones marcadas con líneas (Figura 5).

#### Preparación:

- Con cinta americana, se formó la figura que aparece en la fotografía. Disponiendo las líneas de forma que, entre ellas, formen ángulos de 120 grados.
- El examinador enseñaba a los sujetos cómo realizar el movimiento y la técnica de tocar el suelo, para no apoyar el peso de la pierna adelantada.
- Los participantes se debían colocar en el centro del cuadro, apoyando uno de los pies, con la punta del mismo, justo en el comienzo de la línea anterior.

#### Procedimiento:

- El protocolo se extrajo del estudio de Hertel, Miller y Denegar (2000). El calentamiento se realizaba con la práctica de un máximo de dos veces por movimiento, para minimizar el efecto aprendizaje. Dejando a continuación tres minutos de descanso.
- Una vez finalizado el calentamiento específico, el sujeto debía realizar tres intentos por cada una de las líneas, tocando con la punta del pie elevado, lo más lejos posible. El controlador medía la distancia con una cinta métrica y registraba el resultado.
- El sujeto debía completar las tres direcciones: anterior, posteromedial y posterolateral, cruzando la pierna por detrás, como aparece en la fotografía (figura 5). A continuación, se haría el mismo procedimiento con el otro pie.
- El evaluador marcaba con el dedo el punto exacto de contacto del pie del sujeto. A continuación, medía la distancia hasta el centro de la figura.

#### Puntuación:

- Se registraba la máxima distancia conseguida en cada una de las direcciones.
- El resultado se expone en centímetros.



Figura 5. Sujeto ejecutando la prueba del SEBT

### *Evaluación de la agilidad*

Ésta se realiza mediante el empleo de la prueba Foot up-and-go (test de levantarse, caminar y volverse a sentar) y tiene como objetivo evaluar la agilidad y el equilibrio dinámico. A continuación se describe el procedimiento tomando en consideración las indicaciones de Rikli y Jones (2001).

#### Preparación:

- Colocar una silla pegada a la pared y un cono a 2.44 metros, medido desde la parte posterior del cono hasta el borde anterior de la silla (figura 6).

#### Procedimiento:

- El participante se debía sentar en el centro de la silla manteniendo la espalda recta, los pies apoyados en el suelo y las manos sobre sus muslos. Con un pie ligeramente adelantado respecto al otro y el tronco inclinado ligeramente hacia delante.
- A la señal de “ya” el participante se debía levantar y caminar lo más rápido posible hasta rodear el cono y volver a sentarse.
- El tiempo comenzaba a contar desde el momento que decimos “ya”, aunque el participante no hubiera comenzado a moverse.
- El tiempo se detiene cuando el participante se sienta en la silla.

#### Puntuación:

- El examinador realizaba una demostración de la prueba al participante y el participante lo ejecutaba una vez a modo de prueba.
- El test se realizaba dos veces, registrándose el mejor resultado.

#### Normas de seguridad:

El examinador se colocaba entre el cono y la silla para ayudar al participante en caso de pérdida del equilibrio. En las personas más débiles, antes de comenzar el test, se valora si son capaces de levantarse y sentarse de la silla sin riesgo de desequilibrio o caída.



Figura 6. Sujeto ejecutando la prueba de Foot-up and Go.

#### *Evaluación de la flexibilidad*

Esta capacidad se valoró mediante el empleo del Sit and Reach Test (prueba de flexión del tronco), con el objetivo de estimar la flexibilidad de la musculatura isquiosural. A continuación se describe el procedimiento tomando en consideración las indicaciones de Rikli y Jones (2001) (figura 7).

#### Preparación:

El/la sujeto se sentaba en la alfombra, con las rodillas extendidas en dirección al cajón de medición. Con la planta de ambos pies totalmente apoyada sobre la pared más próxima del cajón, el sujeto se disponía a flexionar cadera y

columna lumbar. Éste debía conseguir, con los brazos extendidos y una mano encima de la otra, mantener la posición durante tres segundos, lo más lejos posible.

Procedimiento:

- Se realizó un total de tres mediciones. El examinador eligió la mejor de las tres en todos los sujetos y todas las pruebas.
- El sujeto debía permanecer en la posición final, al menos, tres segundos.
- Si el paciente no llegaba al cajón de medición, el examinador utilizaba una cinta métrica dura para contar los centímetros que le faltaba para el punto cero.

Puntuación:

- Se consideraba distancia positiva (+), si el sujeto conseguía sobrepasar el punto “cero”, o arista proximal del cajón de medición. Se consideraba distancia negativa (-), si el sujeto no conseguía llegar al punto “cero”.
- El resultado era medido en centímetros.



Figura 7. Sujeto ejecutando la prueba de Sit and Reach.

### ***Evaluación de la composición corporal***

El análisis de la composición corporal proporciona información sobre las diferentes estructuras que influyen en el peso. Para la obtención de datos, se han utilizado diferentes tipos de prueba para cada estructura.

#### ***Peso total y masa grasa:***

Ambos valores se han obtenido con una báscula de impedancia bioeléctrica (Tanita, modelo BF-350). La Tanita es un tipo de báscula que realiza la medición por impedancia bioeléctrica. En comparación con otros dispositivos como el DXA, tiene validez para la obtención de datos relacionados con la composición corporal (Jebb, Cole, Doman, Murgatroyd y Prentice, 2000). Para su medición se ha seguido el protocolo que han utilizaron autores como Loenneke y col. (2013), que además se puede extraer de las instrucciones del instrumento aportadas por el fabricante:

- No haber ingerido alcohol 48 horas antes de la prueba.
- No haber realizado ejercicio intenso 12 horas antes de la prueba.
- No haber comido ni bebido cuatro horas antes de la prueba.
- Haber orinado 30 minutos antes de la prueba.
- No haber ingerido diuréticos siete días antes de la prueba.
- La prueba debe realizarse tres horas después de levantarse.
- La medición se realiza con los pies descalzos.

#### ***Evaluación de la Calidad de Vida relacionada con la Salud***

Para la medición de la CVRS se utilizó el cuestionario SF-36. Los pacientes, una vez firmado el consentimiento informado a los seis meses del trasplante, el médico entregaba el cuestionario para que los pacientes del estudio lo completaran. A los 12 meses tuvieron que completarlo de nuevo. A continuación se seguían los pasos que indican Vilagut y col. (2005). En primer lugar, se homogeneiza la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los 10 ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud». A continuación, se realizó el cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala). Por último, se realiza la transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener puntuaciones en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala).

### ***Análisis de biomarcadores sanguíneos***

Para la correcta ejecución de esta prueba se tuvo en cuenta las directrices básicas al respecto en cuanto a preparación del paciente, instrumental, venopunción y análisis de las muestras (Andriolo y col., 2010). Se consideró la realización de AF, sobre todo para la segunda prueba en el GI, debido a que existe influencia de la AF en los resultados de la analítica por la movilización de agua y otras sustancias entre los diferentes compartimentos corporales y de los cambios fisiológicos producidos durante la práctica y tras la misma (Andriolo y col., 2010). Por este motivo, se instó a los pacientes a no realizar AF al menos 48 horas antes de la prueba.

En esta prueba se midieron los siguientes parámetros:

- Transaminasas (GOT, GPT), GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, albúmina, tiempo de protombina, INR.

## **4.4 Protocolo de entrenamiento**

De manera global se puede indicar que este programa de entrenamiento es el primero personalizado, supervisado y diseñado para que los sujetos mejoren las capacidades físicas principales. A continuación se expone de manera específica la estructura y procedimiento de las sesiones de entrenamiento.

### **4.4.1 Procedimiento de cada sesión.**

Cada sesión se estructuraba en cuatro partes y tenía una duración total de una hora y cuarto. Dentro de cada sesión se trabajaba el equilibrio, la fuerza, la resistencia aeróbica y la flexibilidad. A continuación se expone la estructura de las sesiones:

- 1. Calentamiento.* Los sujetos realizaban un calentamiento general controlado consistente en ejercicio aeróbico suave-moderado (andar durante cinco minutos) y ejercicio de equilibrio estático (tabla 9) (figura 9). El calentamiento tenía una duración total de 15 minutos.
- 2. Parte principal.* Los sujetos se colocan en las postas asignadas previamente y a la voz de “ya” se disponían a comenzar el ejercicio.
- 3. Vuelta a la calma.* Al finalizar la parte principal, todos los pacientes realizaban estiramientos estáticos pasivos.
- 4. Información sobre la sesión.* Se le preguntaba a cada paciente qué le había parecido la sesión (diversión, intensidad, fatiga, motivación, incidencias), para

disponer de un feedback por parte de ellos. Además los entrenadores prestaban atención al cumplimiento protocolizado del desarrollo de la sesión y, una vez acabada, comentaban sobre ella y si se había completado íntegramente y seguido adecuadamente.

##### *5. Recogida de material.*

El entrenamiento consistió en un circuito con 8 postas o estaciones en forma circular (figura 8), de las cuales cuatro de ellas estuvieron dedicadas al entrenamiento exclusivo de la fuerza y las otras cuatro fueron destinadas a la recuperación activa (andando) entre las estaciones indicadas para el entrenamiento de la fuerza. A continuación se exponen algunos detalles que se tuvieron en cuenta:

- Se calculaba un metro de distancia entre postas y una distancia de seis metros en línea recta del interior de la circunferencia (diámetro).
- El tiempo de cada ejercicio se estimó en de un minuto y treinta segundos, controlado mediante un cronómetro. Una vez finalizado el ejercicio, el paciente se debía dirigir directamente a la siguiente posta.
- Para controlar la intensidad de los ejercicios se utilizó un método combinado entre pulsómetro durante el esfuerzo aeróbico, y escala de esfuerzo percibido OMNI-RES para bandas elásticas en los ejercicios de fuerza. Por lo tanto, la intensidad del ejercicio aeróbico controlada por la respuesta cardiaca se regulaba y aumentaba en primera instancia por la amplitud y energía de los movimientos y en segunda instancia por el aumento de la velocidad de ejecución; mientras que la intensidad de los ejercicios de fuerza se ajustaba tomando en consideración, en cada serie, el esfuerzo percibido local junto con la anchura de agarre y el color asociado de banda, siendo la velocidad de ejecución siempre moderada, a ritmo dos segundos tanto en la contracción concéntrica, como en la excéntrica.

Los sujetos se debían distribuir en el circuito de forma que sólo hubiera uno en cada posta. Éstos debían realizar cuatro vueltas al circuito en sentido contrario al de las agujas del reloj.

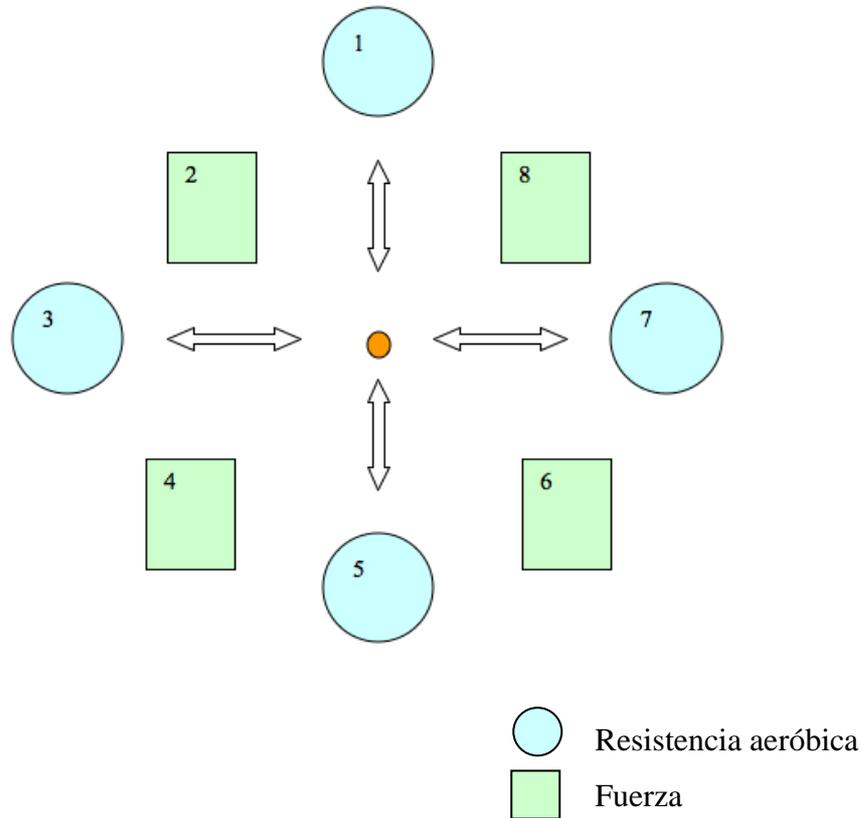


Figura 8. Esquema del circuito de entrenamiento.

#### 4.4.2 Características de la progresión del entrenamiento

Para conseguir una adecuada mejora en las diferentes capacidades se diseñó un programa de entrenamiento de ejercicios distribuidos en un circuito con una estructura estándar. La intensidad se personalizó e individualizó para cada paciente, según sus resultados en las diferentes pruebas físicas. Cada ejercicio era supervisado por los entrenadores físicos para asegurar su correcta ejecución. De manera general, un médico controlaba que los sujetos no sufrían ningún riesgo durante el entrenamiento.

*Consideraciones para el control de la intensidad durante el programa de entrenamiento para las cualidades de resistencia aeróbica y fuerza.*

Los tres primeros meses tuvieron como objetivo principal el desarrollo de resistencia a la fuerza con un tipo de rutina global. Ésto consiste en un trabajo de los principales grupos musculares de todo el cuerpo en la misma sesión, tanto del hemisferio superior (tronco y extremidades superiores) como del hemisferio inferior

(extremidades inferiores) (Colado, 1996). Los tres últimos meses tuvieron como objetivo incidir más en la fuerza y el aumento de masa muscular, con la misma rutina global, para eso se redujo el número de repeticiones por serie, y se aumentó la intensidad del ejercicio como a continuación se va a describir.

La intensidad tanto para el entrenamiento de la resistencia aeróbica como de la fuerza muscular fue aumentando para cada sujeto a medida que avanzaba el programa de cada entrenamiento. La intensidad a la que debían realizar el esfuerzo aeróbico los sujetos, se calculó a partir de los resultados obtenidos en la prueba de esfuerzo. Para su cálculo se tomó la frecuencia cardíaca máxima y la frecuencia cardíaca de reposo. Para establecer el ritmo al que debían andar, se calculaba el porcentaje mediante la fórmula de Karvonen, Kentala, y Mustala (1957). Siguiendo lo protocolos de los estudios anteriormente publicados con este tipo de pacientes, el entrenamiento aeróbico comenzaba a una intensidad de un 70%, incrementándose cada mes en un 2.5% hasta llegar a un 85% al final de los seis meses de entrenamiento.

En cuanto a la intensidad en los ejercicios de resistencia a la fuerza, desarrollados con bandas elásticas (TheraBand®, Akron, OH, USA) se debe indicar que se incrementó a tenor de dos parámetros tomando en consideración trabajos previos (Colado y Triplett, 2008; Colado y col., 2009). Por un lado, reduciendo el número de repeticiones de 25 a 15, combinado con un reajuste la distancia del agarre entre manos de manera que aumentara la resistencia que la banda proporcionaba. La distancia del agarre se ajustaba de manera que el sujeto pudiera hacer el número de repeticiones indicadas para cada periodo. Por otro lado, aumentando el valor del esfuerzo percibido en la escala OMNI-RES para bandas elásticas, cada seis semanas. Éste comenzó en una puntuación de “6 sobre 10”, correspondiente a “algo duro” en el mes cero, y aumentó hasta llegar a una puntuación de “9 sobre 10”, correspondiente a “duro”. Dentro de los bloques de seis semanas dicho valor debía mantenerse en cada serie de cada ejercicio, adaptándose para esto, como se dijo anteriormente, la anchura en el agarre de la banda elástica. Por tanto, si se calcula la equivalencia del rango de repeticiones con los porcentajes de 1RM según se suele aplicar durante el entrenamiento tradicional con materiales de peso, los sujetos entrenaron a un 40% de 1RM durante los tres primeros meses y a un 60% durante el segundo período, correspondiente a otros tres meses (Colado, 1996; Earle y Baechle, 2000). Como se ha descrito, a esta consideración habría que añadir el alto carácter del esfuerzo, teniendo que llegar cerca del fallo muscular en la última repetición. Como se ha

descrito en el marco teórico, esta intensidad es la que mayores efectos produce en la ganancia de fuerza de individuos sin experiencia previa en este tipo de entrenamiento (Rhea, Alvar y Burkett, 2003).

*Consideraciones para el control de la intensidad durante el programa de entrenamiento para el equilibrio.*

A continuación se muestra la progresión en el control de la intensidad para el entrenamiento de equilibrio a lo largo de todo el programa (tabla 9), así como los implementos utilizados para el desarrollo del mismo (figura 9). Esta progresión ha sido creada por el equipo que ha desarrollado el presente estudio. Debe destacarse que los ejercicios de equilibrio fueron incluidos al principio de la sesión de entrenamiento configurando una parte concreta del calentamiento de cada sesión.

Tabla 9. Progresión del entrenamiento de equilibrio estático.

|                     | <b>EJERCICIOS</b>  | <b>MES 1</b> | <b>MES 2</b> | <b>MES 3</b> | <b>MES 4</b> | <b>MES 5</b> | <b>MES 6</b> |
|---------------------|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>1er y 2º mes</b> | Sobre un pie (con ojos abiertos) mantener el equilibrio sobre la superficie del suelo. Realizar cambio de pierna al finalizar el tiempo. | 2 x 25s      | 2 x 25s      | 3 x 30s      | 3 x 30s      | 4 x 35s      | 4 x 35s      |
| <b>3er y 4o mes</b> | Sobre un pie (con ojos abiertos) mantener el equilibrio sobre el soft verde. Realizar cambio de pierna al finalizar el tiempo.           | 2 x 25s      | 2 x 25s      | 3 x 30s      | 3 x 30s      | 4 x 35s      | 4 x 35s      |
| <b>5º y 6º mes</b>  | Sobre un pie (con ojos abiertos) mantener el equilibrio sobre el soft azul. Realizar cambio de pierna al finalizar el tiempo.            | 2 x 25s      | 2 x 25s      | 3 x 30s      | 3 x 30s      | 4 x 35s      | 4 x 35s      |

|                        |  |         |         |         |         |         |         |
|------------------------|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <b>Todos los meses</b> | Sobre un pie (con ojos cerrados) mantener el equilibrio sobre la superficie del suelo. | 2 x 25s | 2 x 25s | 3 x 30s | 3 x 30s | 4 x 35s | 4 x 35s |
|                        | Realizar cambio de pierna al finalizar el tiempo.                                      |         |         |         |         |         |         |



Figura 9. Ejercicio de equilibrio estático con los diferentes implementos utilizados que afectan a la rigidez de la base de sustentación.

*Otras consideraciones programáticas.*

A continuación, se exponen de manera sumariada los criterios que han servido de guía para el desarrollo de la parte principal de las sesiones de entrenamiento del programa. Debe considerarse de manera preliminar que el programa ha sido dividido en dos periodos, del mes cero al mes tres de entrenamiento, y del mes tres al mes seis de entrenamiento. En la figura 10 se puede observar a los sujetos en un momento de la parte principal de la sesión de entrenamiento.

*Entrenamiento de resistencia a la fuerza (mes 6 al 9 tras THO).*

Las características programáticas básicas son las siguientes:

- Número total de repeticiones por serie: 25.
- Número de series totales: tres series para los ejercicios “squat”, “flexión de

hombro”, “remo horizontal”, “abducción de hombro”. Dos series para los ejercicios de “press de pecho” y “buenos días”.

- Tiempo total de ejecución del ejercicio: noventa segundos.
- Velocidad de la contracción: dos segundos para la contracción concéntrica, dos segundos para la contracción excéntrica.
- Nivel de intensidad: suave.
- Carácter del esfuerzo: 5-6 sobre 10. Se aumentó un punto cada seis semanas.



Figura 10. Primeros seis pacientes incluidos en el estudio durante un momento de la parte principal de la sesión de entrenamiento.

Las tres primeras vueltas al circuito se organizaron con los siguientes ejercicios:

Posta 2 → Sentadillas “squat” con bandas elásticas (figura 11).

- El sujeto se coloca en posición anatómica (en bipedestación con la espalda erguida), manteniendo las bandas elásticas con agarre de seguridad en los extremos. Pisando el centro de la banda y manteniendo el agarre de la misma por sus extremos con sus manos y apoyada sobre sus hombros, debe realizar el movimiento de sentadilla (squat), de forma que llegue a producir una flexión de las rodillas de hasta 120 grados a la vez que se mantienen neutras las curvaturas fisiológicas de su raquis (Colado y col., 2009).



Figura 11. Sujeto realizando el ejercicio de sentadilla con bandas elásticas.

Posta 4 → Flexión de hombro en bipedestación con bandas elásticas (figura 12).

· El sujeto se coloca en posición anatómica (en bipedestación con la espalda erguida), manteniendo las bandas elásticas con agarre de seguridad en los extremos y los antebrazos en pronación. Pisando el centro de la banda y manteniendo el agarre de la misma por sus extremos con sus manos, debía comenzar el ejercicio desde la posición anatómica del hombro hasta llegar a los 90 grados de flexión del mismo. Al mismo tiempo, debían mantener neutras las curvaturas fisiológicas de su raquis (Colado y García-Massó, 2009).



Figura 12. Sujeto realizando el ejercicio de flexión de hombro con bandas elásticas.

Posta 6 → Remo horizontal en sedestación con bandas elásticas (figura 13).

· Siguiendo las indicaciones sugeridas por Colado y col. (2009), los sujetos se colocarán en sedestación sobre el suelo, piernas extendidas con una ligera flexión de rodilla, debiendo mantener la banda elástica con agarre de seguridad por sus extremos habiendo pasado el centro de la misma por la parte media de

la planta de los pies. El movimiento consistía en una extensión del hombro y flexión del codo hasta que sus manos llegaban a la altura de la región abdominal baja.



Figura 13. Sujeto realizando el ejercicio de remo sentado con bandas elásticas.

Posta 8 → Abducción de hombro en bipedestación con bandas elásticas (figura 14).

- El sujeto se coloca en posición anatómica (en bipedestación con la espalda erguida), manteniendo las bandas elásticas con agarre de seguridad en los extremos. Pisando el centro de la banda y manteniendo el agarre de la misma por sus extremos con sus manos, debía comenzar el ejercicio desde la completa aducción del hombro, hasta llegar a los 90 grados de abducción (mano a la altura del hombro).



Figura 14. Sujeto realizando ejercicio de abducción de hombro con bandas elásticas.

La última vuelta del circuito constaba de dos ejercicios:

Posta 2 y 6 → Press de pecho en bipedestación con bandas elásticas (figura 15).

- El sujeto se colocaba en bipedestación con una separación de los pies igual a la cadera, con las rodillas ligeramente flexionadas y manteniendo neutras las

curvaturas fisiológicas de su raquis (Colado y col., 2009). Debía mantener las bandas elásticas agarradas por sus extremos con las manos, habiendo pasado el centro de la misma la zona subescapular. Una repetición consistía en, partiendo de la posición inicial (manos a la altura del pecho), realizar una abducción horizontal de hombro y extensión del codo.



Figura 15. Sujeto realizando ejercicio de press de pecho con bandas elásticas.

Posta 4 y 8 → Buenos días poliarticular con bandas elásticas (figura 16).

- El sujeto debe colocarse en bipedestación con el tronco inclinado hacia delante, con las rodillas flexionadas entre 90 y 100 grados y con los extremos de las bandas elásticas agarrados con las manos mientras los pies la mantienen pisada por la parte central de la misma. El ejercitante debe realizar una extensión de rodillas y cadera hasta conseguir una posición anatómica correcta (de pie con la espalda recta).



Figura 16. Sujeto realizando ejercicio de buenos días poliarticular con bandas elásticas.

En las postas 1, 3, 5 y 7, los sujetos debían andar siguiendo el ritmo marcado según el resultado de la prueba de esfuerzo aplicando el método Karvonen y controlado con pulsómetro, comenzando a una intensidad de un 70% de su frecuencia cardiaca. La intensidad se incrementó cada mes un 2.5% hasta llegar a un 85% al final de los seis meses de entrenamiento.

*Entrenamiento del período resistencia a la fuerza (mes 9-12 tras THO).*

Las características programáticas básicas son las siguientes:

- Número total de repeticiones por serie: 15.
- Número de series totales: tres series para el ejercicio de sentadillas, “flexión/extensión de hombro”, “remo vertical”, “abducción de hombro”. Dos series para los ejercicios de “press de pecho” y “buenos días”.
- Tiempo total de ejecución del ejercicio: noventa segundos.
- Velocidad de la contracción: dos segundos para la contracción concéntrica, dos segundos para la contracción excéntrica.
- Nivel de intensidad: moderada-alta.
- Carácter del esfuerzo: 8-9 sobre 10. Subía un punto porcentual cada seis semanas.

Las tres primeras vueltas al circuito estuvieron compuestas por las siguientes postas ya explicadas anteriormente: la dos (sentadillas con bandas elásticas), la cuatro (flexión de hombro en bipedestación con bandas elásticas), la seis (remo vertical con bandas elásticas en bipedestación), y la ocho (abducción de hombro en bipedestación

con bandas elásticas). La última vuelta al circuito constaba de dos ejercicios: posta dos y seis (press de pecho con bandas elásticas en bipedestación) y posta cuatro y ocho (“buenos días” poliarticular con bandas elásticas).

En las postas 1, 3, 5 y 7, los sujetos debían andar siguiendo el ritmo marcado según el resultado de la prueba de esfuerzo aplicando el método Karvonen y controlado con pulsómetro, comenzando a una intensidad de un 70% de su frecuencia cardíaca. Na intensidad se incrementó cada mes en un 2.5% hasta llegar a un 85% al final de los seis meses de entrenamiento.

*Vuelta a la calma durante todas las sesiones del programa.*

La vuelta a la calma se realizó mediante estiramientos de los principales grupos musculares, empleándose para tal fin la técnica de flexibilidad estático-pasiva (figura 17). Todos los ejercicios tuvieron una duración de 30 segundos por serie, completándose una serie por ejercicio. La musculatura elongada fue la siguiente: extensores del tobillo, extensores de la rodilla, flexores de la rodilla, extensores de la cadera, flexores de la cadera, abductores del hombro, extensores cervicales. Todos los movimientos tuvieron un periodo de familiarización y se analizaba si algún sujeto tuviera alguna lesión articular que le impidiera hacerlo correctamente o entrañara algún riesgo. En ningún caso se comprobó que hubiera limitación alguna par su realización.



Figura 17. Sujetos realizando ejercicios de estiramientos estático-pasivos con la supervisión de uno de los investigadores.

#### 4.5 Material de entrenamiento

A la hora de decidir qué material sería el más indicado incorporar a los entrenamientos, y según se justificó en el marco teórico inicial, se seleccionó un material eficaz, pequeño, ligero, fácilmente transportable y económico (figuras 18-21). A su vez, este tipo de material debería permitir que cualquier paciente pudiera adquirirlo de manera económica y fácil para poder entrenar en el lugar que deseara una vez finalizado el estudio. Pudiendo ser su propia casa, una zona exterior o cualquier centro deportivo.



Figura 18. Bandas elásticas TheraBand® niveles verde, azul, negro y dorado.



Figura 19. Stability trainers de TheraBand® (Akron, OH, USA), colores de rigidez verde, azul y negro.



Figura 20. Monitor de frecuencia cardiaca (Pulsómetro con reloj y banda de la marca Geonaute cardio ONrhythm 310 access).



Figura 21. Material dispuesto por estaciones/postas en el área de entrenamiento.

#### **4.6 Análisis estadístico.**

Para el cálculo del tamaño de muestra previsiblemente necesario se tiene en cuenta que la prueba estadística principal ha sido un modelo de regresión mixto para medidas repetidas, dentro de la cual, el resultado principal será la diferencia entre las medias de los dos grupos de pacientes que componen la variable experimental (*Between Factors*). Dicha diferencia se expresará de forma estandarizada con dos medidas de importancia clínica (Tamaño del Efecto y Relevancia Clínica) con dos momentos de medida para las variables de resultado. Así mismo, como mínima diferencia clínicamente importante se instaura un tamaño del efecto de al menos 0.3 (moderado) y la relevancia clínica correspondiente a cada variable (Page, 2014). Se establece un nivel de significación estadística del 5% (probabilidad de error  $\alpha$  o error falso positivo), y una probabilidad de error  $\beta$  o error falso negativo del 20% (poder estadístico del 80%). Para controlar la tasa de errores de tipo I debido a la realización de comparaciones múltiples se ha utilizado el método de False Discovery Rate (FDR). Se calcula una muestra de 80 sujetos dado que se previó un 30% de incumplimientos de protocolo. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico Software R (versión 3.1.0) y el paquete de R lme4 (versión 1.1-6). La asignación aleatoria de los pacientes a cada uno de los dos grupos de la variable experimental se realizó siguiendo una rutina específica de aleatorización, mediante la creación de números aleatorios basados en la distribución normal típica (anexo 3).



# **RESULTADOS Y DESARROLLO** **ARGUMENTAL**



## **5. Resultados y desarrollo argumental**

A continuación se exponen los resultados hallados en cada una de las variables medidas en la presente tesis doctoral.

### **5.1 Resultados**

#### **5.1.1 Sujetos**

Ciento sesenta y dos pacientes fueron trasplantados desde julio de 2011 hasta febrero de 2013 en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Sesenta y seis sujetos fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de inclusión para realizar este programa de entrenamiento: diez sujetos pediátricos, cuatro trasplantes combinados con riñón, veinticuatro fallecimientos, veinte con PS ECOG >1, siete recidivas tumorales, cuatro necrosis de la vía biliar, cuatro recidivas de enfermedad y cinco por otras causas. Noventa y nueve cumplían con los criterios de inclusión pero cuarenta y cinco no aceptaron ser incluidos en el estudio, la mayoría por vivir lejos del hospital. Cincuenta y cuatro sujetos fueron incluidos en el estudio. Debido al proceso de aleatorización, se ha comprobado que no existen diferencias en el pre entre grupos. El abandono fue mayor en el grupo intervención, sobretodo asociado a recidivas de Virus Hepatitis C. El diagrama de flujo de los sujetos del estudio se detalla en la figura 22.

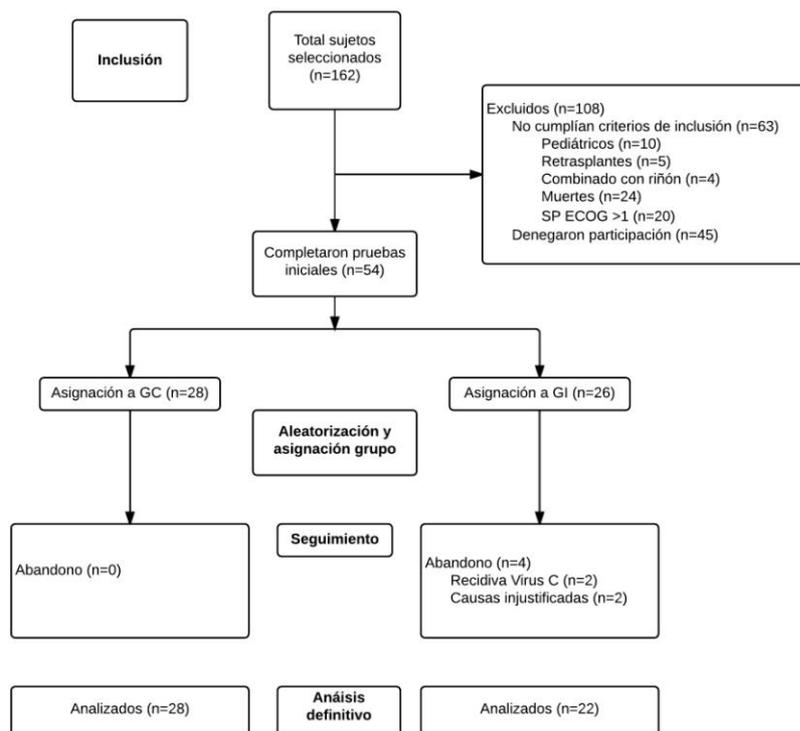


Figura 22. Proceso de inclusión y exclusión de los sujetos del estudio.

### 5.1.2 Condición física

En este apartado se muestran los resultados de las variables de condición física (tabla 10).

#### *Capacidad aeróbica*

La prueba fue completada satisfactoriamente por todos los sujetos menos dos. Uno de los sujetos no pudo completarla por falta de habilidad de pedaleo, el otro por una anomalía en el corazón. Todos los sujetos alcanzaron el máximo esfuerzo, medido con el Ratio de Intercambio Respiratorio ( $RER > 1.0$ ). En el entrenamiento aeróbico se ha producido una diferencia estadísticamente significativa en la evolución del  $VO_{2máx.}$  entre ambos grupos, siendo del 15% en el GI, frente al 7% en el GC, con un tamaño del efecto pequeño y no siendo clínicamente relevante, con 12 sujetos del GC (50% del total) que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo siete en el GI (27% del total). A su vez, el GI ha obtenido una diferencia estadísticamente significativa entre el pre y post intervención, no siendo así en el GC.

### *Fuerza máxima*

La variable fuerza máxima (par máximo), obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en los cambios producidos entre ambos grupos en dos de los movimientos articulares evaluados. Dichos movimientos fueron:

- Extensión de la cadera, se ha observado una diferencia estadísticamente significativa entre grupos, un tamaño del efecto grande y relevancia clínica, con 9 sujetos del GC que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica (41% del total) frente a solo cuatro en el GI (21% del total). Se ha obtenido un incremento del 49% estadísticamente significativo en el GI frente a un 13% en GC, que no fue estadísticamente significativo.

- Flexión del codo, que además de observarse una diferencia estadísticamente significativa entre grupos, un tamaño del efecto pequeño y relevancia clínica, con 17 sujetos del GC que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica (74% del total) frente a solo seis en el GI (27% del total), el GI ha mejorado de manera estadísticamente significativa un 28%, frente a una reducción del 9% en GC.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para el resto de movimientos articulares analizados, aunque el GI ha obtenido mejoras en los 8 músculos medidos, seis de ellos estadísticamente significativos, mientras que en el GC sólo se han obtenido mejoras en la fuerza de cinco de ellos, ninguna de ellas estadísticamente significativas.

- Extensión del codo: GI (23%), GC (11%),  $p=0.2$ . Aunque el GI evidenció un progreso estadísticamente significativo a diferencia del GC y un tamaño del efecto pequeño. El resultado es clínicamente relevante con siete sujetos del GC (30% del total) que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica y siete en el GI (31% del total).

- Flexión del hombro: GI (17%), GC (12%),  $p=0.4$ . Aunque el GI evidenció un progreso estadísticamente significativo a diferencia del GC y un tamaño del efecto pequeño. El resultado es clínicamente no relevante con 8 sujetos del GC (35% del total) que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a siete en el GI (32% del total).

- Abducción del hombro: GI (27%), GC (17%),  $p=0.13$ . Aunque el GI evidenció un progreso estadísticamente significativo a diferencia del GC y un tamaño del efecto pequeño. El resultado es clínicamente relevante con 8 sujetos del GC (35% del total)

que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a seis en el GI (27% del total).

· Extensión de la rodilla: GI (17%), GC (9%),  $p=0.17$ . Aunque el GI evidenció un progreso estadísticamente significativo a diferencia del GC y un tamaño del efecto moderado. El resultado es clínicamente relevante con 12 sujetos del GC (69% del total) que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a 13 en el GI (60% del total).

· Flexión de la rodilla: GI (8%), GC (-9%),  $p=0.12$ . El resultado tuvo un tamaño del efecto moderado y una relevancia clínica con 16 sujetos del GC (52% del total) que no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo siete en el GI (32% del total).

Si se considera el sumatorio de la fuerza global, el GI ha obtenido una diferencia estadísticamente significativa respecto al GC, un tamaño del efecto grande y relevancia clínica. Evidenciándose además que el progreso del 31% fue estadísticamente significativo para el GI, a diferencia del incremento del frente al 9% del grupo control, el cual no fue estadísticamente significativo.

### *Aptitud física*

Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la evolución en el tiempo de las distintas variables, un tamaño del efecto grande en todos ellos menos SEBT con apoyo anterior de ambos miembros inferiores y con resultados clínicamente relevantes. En la variable flexibilidad, obtuvieron un tamaño del efecto pequeño ambos grupos y 16 sujetos del GC no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo 8 en el GI.

En la variable agilidad, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño y el GI obtuvo un tamaño del efecto moderado. 15 sujetos del GC (65% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo seis en el GI (27% del total).

En la variable equilibrio a un pie, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño, frente al GI, que obtuvo un tamaño del efecto grande. 16 sujetos del GC (69% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo cinco en el GI (23% del total).

En el SEBT, se obtuvieron los siguientes resultados en cuanto a tamaño del efecto y relevancia clínica:

· La variable de pie derecho apoyado con movimiento anterior, ambos grupos obtuvieron un tamaño del efecto pequeño. 13 sujetos del GC (56% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo 8 en el GI (34% del total).

· La variable de pie derecho apoyado con movimiento posterolateral, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño frente al GI que obtuvo un tamaño del efecto moderado. 13 sujetos del GC (56% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo 8 en el GI (34% del total).

· La variable de pie derecho apoyado con movimiento posteromedial, ambos grupos obtuvieron un tamaño del efecto pequeño. 13 sujetos del GC (56% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo cinco en el GI (21% del total).

· La variable de pie izquierdo apoyado con movimiento anterior, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño frente al GI que obtuvo un tamaño del efecto moderado. 13 sujetos del GC (56% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo siete en el GI (30% del total).

· La variable de pie izquierdo apoyado con movimiento posterolateral, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño frente al GI que obtuvo un tamaño del efecto moderado. 15 sujetos del GC (65% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo seis en el GI (26% del total).

· La variable de pie izquierdo apoyado con movimiento posteromedial, el GC obtuvo un tamaño del efecto pequeño frente al GI que obtuvo un tamaño del efecto grande. 16 sujetos del GC (69% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a solo seis en el GI (26% del total).

Además, de manera específica, el GI obtuvo mejoras estadísticamente significativas en todas las medidas aquí mencionadas, en contraposición al GC.

Tabla 10. Valores medios pre y post de las variables relacionadas con la condición física.

| Variable                         | Grupo | PRE<br>(Media y DE) | POST (Media y DE) | % cambio | Intragrupo        |         | Intergrupo        |                   | Relevancia clínica |               |               |
|----------------------------------|-------|---------------------|-------------------|----------|-------------------|---------|-------------------|-------------------|--------------------|---------------|---------------|
|                                  |       |                     |                   |          | [95% IC] estimado | p-valor | [95% IC] estimado | p-valor           |                    | Tamaño efecto | Tamaño efecto |
| <b>Capacidad aeróbica</b>        |       |                     |                   |          |                   |         |                   |                   |                    |               |               |
| VO <sub>2</sub> máx. (mL/kg/min) | GC    | 17.4 (4.9)          | 18.6 (3.8)        | 7%       | 0.4 [-0.7, 1.7]   | 0.6     | 0.2               | 1.8 [0.01, 3.6]   | 0.04               | 0.04          | 1.1           |
|                                  | GI    | 16.4 (3.8)          | 18.8 (3.8)        | 15%      | 2.3 [1.1, 3.5]    | 0.005   | 0.4               |                   |                    |               |               |
| <b>Fuerza máxima (N)</b>         |       |                     |                   |          |                   |         |                   |                   |                    |               |               |
| Extensión cadera                 | GC    | 79.7 (40.6)         | 90.4 (39.4)       | 13%      | 7.5 [-1.6, 16.9]  | 0.4     | 0.2               | 30.9 [12.8, 48.2] | <0.001             | 0.8           | 9.9           |
|                                  | GI    | 86.4 (42.5)         | 128.3 (43.1)      | 49%      | 19.3 [3.2, 36.1]  | 0.005   | 0.8               |                   |                    |               |               |
| Extensión codo                   | GC    | 42.7 (15.7)         | 47.5 (13.8)       | 11%      | 5.6 [1.1, 10.1]   | 0.2     | 0.3               | 4.1 [-2.7, 10.8]  | 0.2                | 0.4           | 3.7           |
|                                  | GI    | 44.8 (14.5)         | 55 (15.2)         | 23%      | 9.7 [5.1, 14.4]   | 0.005   | 0.6               |                   |                    |               |               |
| Flexión codo                     | GC    | 29.7 (15.3)         | 27.1 (12.4)       | -9%      | -2.1 [-7.8, 3.4]  | 0.6     | 0.2               | 9.6 [2.6, 16.9]   | 0.01               | 0.5           | 3.2           |
|                                  | GI    | 28.1 (8.1)          | 35.9 (12.4)       | 28%      | 7.5 [3.5, 11.6]   | 0.005   | 0.5               |                   |                    |               |               |
| Flexión hombro                   | GC    | 45.7 (20.5)         | 51.3 (15.3)       | 12%      | 6.6 [-0.5, 13.5]  | 0.4     | 0.2               | 4.6 [-5.4, 14.3]  | 0.4                | 0.4           | 5.1           |
|                                  | GI    | 51.8 (21.1)         | 60.8 (18.9)       | 17%      | 11.9 [6.1, 17.4]  | 0.005   | 0.4               |                   |                    |               |               |
| Extensión hombro                 | GC    | 56.2 (21.5)         | 52.8 (24.7)       | -6%      | -3.8 [-14.2, 6.8] | 0.6     | 0.1               | 6.4 [-8.2, 20.6]  | 0.3                | 0.2           | 5.1           |
|                                  | GI    | 53.8                | 56.9 (22.9)       | 6%       | 2.3 [-6.3, 1.7]   | 0.8     | 0.1               |                   |                    |               |               |

|                                  |    | (19.9)          |               |      |  | 11.1]              |        |       |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
|----------------------------------|----|-----------------|---------------|------|--|--------------------|--------|-------|--------------------|--------|------|--|--|--|--|--|--|--|------|
| Abducción hombro                 | GC | 34.8<br>(13.5)  | 42 (14.4)     | 17%  |  | 7.6 [3, 12.1]      | 0.2    | 0.5   | 5.3 [-1.7, 11.8]   | 0.1    | 0.3  |  |  |  |  |  |  |  | 3.2  |
|                                  | GI | 34.8<br>(12.1)  | 47.5 (18.3)   | 27%  |  | 12.9 [7.2, 18.5]   | 0.005  | 0.8   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Extensión rodilla                | GC | 91.2<br>(35.9)  | 99.9 (34.4)   | 9%   |  | 9.6 [-1.1, 20.2]   | 0.4    | 0.2   | 10 [-4.2, 25.8]    | 0.2    | 0.7  |  |  |  |  |  |  |  | 8.3  |
|                                  | GI | 97.2<br>(29.5)  | 117.4 (36.7)  | 17%  |  | 19.6 [9.6, 29.8]   | 0.005  | 0.5   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Flexión rodilla                  | GC | 54.9<br>(22.7)  | 50.1 (24.1)   | -9%  |  | -6.1 [-14.7, 2.7]  | 0.4    | 0.2   | 10.2 [-2.9, 23.2]  | 0.1    | 0.2  |  |  |  |  |  |  |  | 5.2  |
|                                  | GI | 55 (17.4)       | 59.4 (24.4)   | 8%   |  | 4.2 [-4.5, 12.9]   | 0.5    | 0.2   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Fuerza global                    | GC | 243.4 (85)      | 264.9 (87.8)  | 9%   |  | 21 [2, 40]         | 0.04   | 0.4   | 53 [22.8, 83.4]    | 0.001  | 1.2  |  |  |  |  |  |  |  | 12.1 |
|                                  | GI | 257.9<br>(81.3) | 336.6 (87.4)  | 31%  |  | 74.4 [49.7, 99.5]  | <0.001 | 1.3   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| <b>Aptitud funcional</b>         |    |                 |               |      |  |                    |        |       |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Flexibilidad (cm)                | GC | -10.7<br>(10.3) | -13.5 (11.7)  | 26%  |  | -2.2 [-5.8, 1.3]   | 0.5    | 0.2   | 30.9 [12.8, 48.2]  | <0.001 | -1.1 |  |  |  |  |  |  |  | 2.6  |
|                                  | GI | -6.3 (11.1)     | -1.4 (9)      | -78% |  | 4.8 [1.8, 7.8]     | 0.02   | 0.4   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Agilidad (s)                     | GC | 6.1 (1.3)       | 6 (1.1)       | -1%  |  | 0.02 [-0.3, 0.3]   | 0.9    | 0.1   | 4.1 [-2.7, 10.8]   | 0.002  | -0.6 |  |  |  |  |  |  |  | 0.3  |
|                                  | GI | 5.9 (1.1)       | 5 (0.9)       | -16% |  | -0.9 [-1.3, -0.4]  | 0.005  | 0.6   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Equilibrio estático a un pie (s) | GC | 30.2<br>(28.9)  | 30.2 (26.1)   | 0%   |  | -1.7 [-8.9, 5.6]   | 0.6    | 0.004 | 68.7 [35.8, 101.6] | <0.001 | 2    |  |  |  |  |  |  |  | 9.3  |
|                                  | GI | 52 (55.9)       | 121.7 (123.9) | 134% |  | 67.4 [34.7, 100.3] | <0.001 | 1.5   |                    |        |      |  |  |  |  |  |  |  |      |
| SEBT apoyo pie                   | CG | 63.6 (11)       | 62 (8.5)      | -2%  |  | -2 [-2.6, 2.7]     | 0.4    | -0.1  | 5.3 [-1.2, 11.1]   | 0.05   | 0.4  |  |  |  |  |  |  |  | 2.9  |

|  |    |               |               |     |                    |        |       |                    |        |     |
|--|----|---------------|---------------|-----|--------------------|--------|-------|--------------------|--------|-----|
| derecho anterior (cm)                        | GI | 64.9 (12.7)   | 68.5 (13.3)   | 6%  | 2.7 [-0.7, 6]      | 0.1    | 0.3   | 11.4]              |        |     |
| SEBT apoyo pie derecho posterolateral (cm)   | GC | 97.8 (14.5)   | 94.8 (19)     | -3% | -3 [-12, 6.1]      | 0.5    | -0.1  | 16.9 [4.7, 28.4]   | 0.001  | 0.9 |
|  | GI | 98.6 (21.3)   | 112.8 (19.1)  | 14% | 13 [6, 20.1]       | 0.001  | 0.7   |                    |        |     |
| SEBT apoyo pie derecho posteromedial (cm)    | GC | 81.9 (19.2)   | 81.2 (18.9)   | -1% | -3.5 [-5.3, 5.8]   | 0.4    | -0.03 | 17.1 [6.5, 27.3]   | 0.002  | 0.8 |
|  | GI | 88.2 (27)     | 103.9 (20.6)  | 18% | 12.6 [5.5, 20.1]   | 0.003  | 0.6   |                    |        |     |
| SEBT apoyo pie izquierdo anterior (cm)       | GC | 61.7 (11.4)   | 61.2 (8.5)    | -1% | -1.2 [-5.2, 2.9]   | 0.6    | -0.04 | 7.2 [2.7, 12]      | 0.003  | 0.5 |
|  | GI | 61.6 (12.3)   | 68.3 (13.8)   | 11% | 5.4 [3.2, 7.6]     | <0.001 | 0.5   |                    |        |     |
| SEBT apoyo pie izquierdo posterolateral (cm) | GC | 99.8 (16.4)   | 95.6 (17.8)   | -4% | -4.3 [-12.7, 4.1]  | 0.3    | -0.2  | 18.4 [7.1, 28.7]   | <0.001 | 0.9 |
|  | GI | 101.2 (22)    | 116.2 (20.7)  | 15% | 13.6 [6.8, 20.5]   | 0.001  | 0.7   |                    |        |     |
| SEBT apoyo pie izquierdo posteromedial (cm)  | GC | 82.2 (19.2)   | 80.2 (18.1)   | -2% | -3.5 [-11, 4.4]    | 0.4    | -0.1  | 18.3 [9.8, 27.3]   | <0.001 | 0.9 |
|  | GI | 83.9 (17.3)   | 101.8 (20.1)  | 21% | 14 [8.9, 19.5]     | <0.001 | 0.8   |                    |        |     |
| Equilibrio global                            | GC | 541.2 (101.9) | 544.7 (103.1) | 1%  | -9.8 [-46.1, 29.1] | 0.6    | 0.03  | 248 [153.7, 341.5] | 0.001  | 2.5 |
|  | GI | 596.2 (196)   | 838 (336.3)   | 40% | 237 [145.9, 329.9] | <0.001 | 2.1   |                    |        |     |

DE: desviación estándar; PRE: comienzo programa entrenamiento seis meses; POST: Finalización programa de entrenamiento, 12 meses; IC: intervalo de confianza; N: newtons; cm: centímetros; s: segundos; GC: grupo control; GI: grupo intervención; \*si valor <0.05 la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa. \*si valor <0.05 en intergrupo la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa; Tamaño del efecto (Cohen): 0.2-0.3=pequeño, 0.5=moderado, >0.8=grande; \* Si valor de relevancia clínica mayor a la diferencia entre los post de los grupos se considera resultado clínicamente relevante.

### **5.1.3 Calidad de Vida Relacionada con la Salud**

Como se puede observar en la tabla 11, el GI obtuvo diferencias significativas frente al GC en la función física y vitalidad. Además, de manera específica, el GI mejoró todas las dimensiones, obteniendo diferencias estadísticamente significativas en función física y daño corporal, mientras que el GC sólo mejoró cuatro de ellas durante el tiempo de estudio, obteniendo únicamente una mejora estadísticamente significativa en daño corporal. En cuanto a la relevancia clínica, los resultados de rol físico, daño corporal y rol emocional fueron clínicamente relevantes. De manera específica, se expone la cantidad de sujetos que no obtuvieron una relevancia clínica en cada una de las variables:

- Función física. 12 sujetos del GC (43% del total) y siete del GI (27% del total).
- Rol físico. 13 sujetos del GC (46% del total) y 11 del GI (42% del total).
- Daño corporal. 3 sujetos del GC (11% del total) y cinco del GI (19% del total).
- Salud general. 15 sujetos del GC (53% del total) y 11 del GI (42% del total).
- Vitalidad. 16 sujetos del GC (57% del total) y 12 del GI (46% del total).
- Función social. 18 sujetos del GC (64% del total) y 13 del GI (50% del total).
- Rol emocional. 19 sujetos del GC (68% del total) y 17 del GI (65% del total).
- Rol mental. 18 sujetos del GC (64% del total) y 10 del GI (38% del total).

Tabla 11. Valores medios pre y post del cuestionario de calidad de vida SF-36.

| Variable       | Grupo | PRE<br>(Media y $\pm$<br>DE) | POST<br>(Media y $\pm$<br>DE) | Cambio | Intragrupo           |        | Intergrupo       |                      | Relevancia<br>clínica |      |                  |
|----------------|-------|------------------------------|-------------------------------|--------|----------------------|--------|------------------|----------------------|-----------------------|------|------------------|
|                |       |                              |                               |        | [95% IC]<br>Estimado | P      | Tamaño<br>efecto | [95% IC]<br>estimado |                       | P    | Tamaño<br>efecto |
| Función física | GC    | 74.8 (17.9)                  | 71.4 (24.2)                   | -5%    | -3.3 [-14.8, 7.9]    | 0.6    | 0.3              | 13.3 [1.2, 25.4]     | 0.03*                 | 0.9  | 2.5*             |
|                | GI    | 77.4 (18.1)                  | 88.2 (10.5)                   | 14%    | 10.9 [5.6, 16.1]     | 0.005* | 0.8              |                      |                       |      |                  |
| Rol físico     | GC    | 50.9 (46.2)                  | 68 (41.8)                     | 34%    | 19.3 [2.6, 35.5]     | 0.1    | 0.5              | 0.2 [-23.5, 23.9]    | 0.1                   | 0.1  | 6.6              |
|                | GI    | 45 (46.8)                    | 63.6 (44.1)                   | 29%    | 17.6 [1.3, 31.1]     | 0.1    | 0.6              |                      |                       |      |                  |
| Daño corporal  | GC    | 76.3 (24.6)                  | 48.3 (8.6)                    | -37%   | -27.7 [-36.7, -18.5] | 0.005* | 1.7              | 1.6 [-12.3, 15.6]    | 0.8                   | 0.01 | 3.3              |
|                | GI    | 75.4 (22.8)                  | 48.1 (8.3)                    | -35%   | -26.3 [-36.4, -16.3] | 0.005* | 1.6              |                      |                       |      |                  |
| Salud general  | GC    | 60.9 (14.2)                  | 61.4 (13.2)                   | 1%     | 1.1 [-5.1, 7.1]      | 0.7    | 0.05             | 2.9 [-6.7, 2.9]      | 0.5                   | 0.3  | 1.9*             |
|                | GI    | 62.3 (12.7)                  | 65.7 (15.3)                   | 5%     | 3.3 [-3.6, 10.7]     | 0.5    | 0.4              |                      |                       |      |                  |
| Vitalidad      | GC    | 70.4 (21.4)                  | 65 (22.1)                     | -8%    | -4.7 [-13.6, 3.1]    | 0.5    | 0.3              | 13.2 [1.6, 13.2]     | 0.03*                 | 0.4  | 3.6*             |
|                | GI    | 65.8 (28.5)                  | 74.3 (18.1)                   | 13%    | 8.6 [1.9, 15.4]      | 0.1    | 0.5              |                      |                       |      |                  |
| Función social | GC    | 87.2 (18.7)                  | 84.6 (22.2)                   | -3%    | -1.9 [-9.4, 5.4]     | 0.6    | 0.2              | 9.4 [-2.5, 9.4]      | 0.1                   | 0.2  | 2.9*             |
|                | GI    | 81.7 (21.6)                  | 89.3 (18.9)                   | 9%     | 7.8 [-1.8, 17.3]     | 0.3    | 0.5              |                      |                       |      |                  |
| Rol emocional  | GC    | 75.3 (40.9)                  | 82.6 (37.4)                   | 10%    | 7 [-8.4, 22.2]       | 0.5    | 0.3              | -1.6 [-20, 16.9]     | 0.9                   | 0.1  | 5.8              |
|                | GI    | 77.3 (41.6)                  | 83.3 (33.8)                   | 8%     | 4.7 [-3.2, 12.7]     | 0.5    | 0.3              |                      |                       |      |                  |
| Salud mental   | GC    | 80.1 (19.6)                  | 76.5 (18.7)                   | -5%    | -3.5 [-12.1, 5]      | 0.6    | 0.3              | 6 [-5, 17.1]         | 0.3                   | 0.3  | 2.7*             |
|                | GI    | 79.5 (18)                    | 82 (12.1)                     | 3%     | 2.2 [-3.7, 8.1]      | 0.6    | 0.2              |                      |                       |      |                  |

DE: desviación estándar; PRE: comienzo programa entrenamiento seis meses; POST: Finalización programa de entrenamiento, 12 meses; IC: intervalo de confianza; GC: grupo control; GI: grupo intervención; \*si valor <0.05 la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa. \*si valor <0.05 en intergrupo la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa. Tamaño del efecto (Cohen): 0.2-0.3=pequeño, 0.5=moderado, >0.8=grande; \* Si valor de relevancia clínica mayor a la diferencia entre los post de los grupos se considera resultado clínicamente relevante.

### 5.1.4 Composición corporal

Se midió el peso total, índice de masa corporal y masa grasa (tabla 12). No se encontraron diferencias significativas en el peso, masa grasa o IMC entre grupos, se obtuvo un tamaño del efecto pequeño y no fueron clínicamente relevantes. En la variable peso total, 21 sujetos del GC (91% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a 18 en el GI (82% del total), en la variable masa grasa, 10 sujetos del GC (45% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a 11 en el GI (50% del total), en la variable IMC, 21 sujetos del GC (91% del total) no llegaron al valor de mínima relevancia clínica frente a 20 en el GI (91% del total).

Tabla 12. Valores medios pre y post de las variables de composición corporal.

| Variable                      | Grupo | PRE<br>(Media y<br>± DE) | POST<br>(Media<br>y ± DE) | %<br>cambio | Intragrupo           |      | Intergrupo     |                       |     |                |                       |
|-------------------------------|-------|--------------------------|---------------------------|-------------|----------------------|------|----------------|-----------------------|-----|----------------|-----------------------|
|                               |       |                          |                           |             | [95% IC]<br>estimado | P    | Tam.<br>efecto | [95% IC]<br>estimado  | P   | Tam.<br>efecto | Relevancia<br>clínica |
| Peso<br>total                 | GC    | 77.5<br>(13.8)           | 80.1<br>(15.4)            | 3%          | 1.9 [0.5,<br>3.2]    | 0.18 | 0.3            | -0.03 [-<br>2.2, 2.3] | 0.8 | 0.1            | 2.04*                 |
|                               | GI    | 79.6<br>(15.1)           | 81.3<br>(17.4)            | 2%          | 1.9 [0.1,<br>3.6]    | 0.11 | 0.2            |                       |     |                |                       |
| Índice de<br>masa<br>corporal | GC    | 27.3 (3.7)               | 28.2<br>(4.2)             | 3%          | 0.7 [0.2,<br>1.1]    | 0.18 | 0.3            | 0.01 [-<br>0.7, 0.9]  | 0.9 | 0.2            | 0.6*                  |
|                               | GI    | 28.4 (4.8)               | 28.9<br>(5.8)             | 2%          | 0.7 [-<br>0.01, 1.4] | 0.13 | 0.2            |                       |     |                |                       |
| Masa<br>grasa                 | GC    | 25.5 (6.5)               | 26.1 (8)                  | 3%          | 0.1 [-1.7,<br>2]     | 0.88 | 0.1            | -0.3 [-<br>3.2, 2.8]  | 0.9 | 0.1            | 0.9*                  |
|                               | GI    | 26.8 (6.3)               | 25.7<br>(6.7)             | -4%         | -0.2 [-<br>2.8, 2.1] | 0.93 | -0.2           |                       |     |                |                       |

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; PRE: comienzo programa entrenamiento seis meses; POST: Finalización programa de entrenamiento, 12 meses; IC: intervalo de confianza; GC: grupo control; GI: grupo intervención; si p-valor <0.05 la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa. si valor <0.05 en intergrupo la diferencia entre la medida basal y final es estadísticamente significativa. Tamaño del efecto (Cohen): 0.2-0.3=pequeño, 0.5=moderado, >0.8=grande; \* Si valor de relevancia clínica mayor a la diferencia entre los post de los grupos se considera resultado clínicamente relevante.

### **5.1.5 Biomarcadores sanguíneos relacionados con la función hepática**

Como se puede observar en la tabla 13, no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la evolución en el tiempo de las distintas variables entre ambos grupos y el tamaño del efecto fue pequeño a excepción del INR, que fue moderado. En cuanto a la relevancia clínica, los resultados de la bilirrubina total y la albúmina fueron clínicamente relevantes.

Tabla 13. Valores medios pre y post de los biomarcadores sanguíneos relacionados con la función hepática.

| Variable             | Grupo | PRE<br>(Media y $\pm$<br>DE) | POST<br>(Media y $\pm$<br>DE) | %<br>cambio | Intragrupo           |     | Intergrupo          |     | Relevancia<br>clínica |                  |
|----------------------|-------|------------------------------|-------------------------------|-------------|----------------------|-----|---------------------|-----|-----------------------|------------------|
|                      |       |                              |                               |             | [95% IC] estimado    | p   | [95% IC] estimado   | p   |                       | Tamaño<br>efecto |
| GOT                  | GC    | 49.7 (48.7)                  | 40.8 (34.2)                   | -18%        | -8.9 [-27.7, 8.9]    | 0.6 | 11.4 [-28.8, 51.6]  | 0.6 | 0.3                   | 8.9              |
|                      | GI    | 54.7 (75)                    | 57.8 (70.3)                   | 6%          | 2.6 [-7.8, 43.5]     | 0.9 |                     |     |                       |                  |
| GPT                  | GC    | 66.6 (62.9)                  | 42.9 (47.7)                   | -36%        | -23.8 [-47.3, 0.4]   | 0.3 | 14.9 [-32.9, 64.5]  | 0.6 | 0.2                   | 11.7             |
|                      | GI    | 70.4 (99.3)                  | 61.8 (63.9)                   | -12%        | -8.7 [-58.1, 41.7]   | 0.3 |                     |     |                       |                  |
| GGT                  | GC    | 131.7 (130.2)                | 77.8 (63)                     | -41%        | -53.1 [-104.2, -1.2] | 0.4 | 45.9 [-32.7, 123.9] | 0.6 | 0.3                   | 18.4             |
|                      | GI    | 124.6 (129.5)                | 120.8 (147.2)                 | -3%         | -6.9 [-65.3, 52.1]   | 0.4 |                     |     |                       |                  |
| FA                   | GC    | 112.4 (36.4)                 | 109.8 (36.8)                  | -2%         | -2.8 [-20.4, 14.9]   | 0.4 | 0.2 [-2.7, 6.2]     | 0.6 | 0.1                   | 5.5              |
|                      | GI    | 106 (41)                     | 104.9 (39.8)                  | -1%         | 2.5 [-17.7, 21.1]    | 0.4 |                     |     |                       |                  |
| BT                   | GC    | 1.0 (0.4)                    | 1 (0.4)                       | -3%         | -0.01[-0.1, 0.1]     | 0.4 | 0.01 [-0.3, 0.2]    | 0.9 | 0.2                   | 0.1*             |
|                      | GI    | 1.1 (1)                      | 1.1 (1)                       | 2%          | -0.01 [-0.2, 0.2]    | 0.4 |                     |     |                       |                  |
| Tiempo<br>protombina | GC    | 16.2 (2)                     | 15.8 (1)                      | -2%         | -0.01[-0.1, 0.02]    | 0.4 | 0.002 [-0.04, 0.03] | 0.5 | 0.4                   | 0.6              |
|                      | GI    | 16.8 (5.9)                   | 17.6 (9.2)                    | 5%          | -0.003 [-0.04, 0.03] | 0.4 |                     |     |                       |                  |
| INR                  | GC    | 1.1 (0.2)                    | 1 (0.1)                       | -5%         | -0.02 [-0.1, 0.02]   | 0.4 | 0.1 [-0.1, 0.2]     | 0.3 | 0.5                   | 0.04             |
|                      | GI    | 1.1 (0.4)                    | 1.2 (0.7)                     | 9%          | -0.005 [-0.05, 0.05] | 0.4 |                     |     |                       |                  |
| Albúmina             | GC    | 4.3 (0.3)                    | 4.3 (0.2)                     | 0%          | 0.04 [-0.1, 0.1]     | 0.5 | 0.05 [-0.1, 0.2]    | 0.5 | 0.1                   | 0.04*            |
|                      | GI    | 4.2 (0.3)                    | 4.3 (0.3)                     | 3%          | 0.1 [-0.02, 0.2]     | 0.5 |                     |     |                       |                  |
| Fibrinógeno          | GC    | 353.6 (70)                   | 362.2 (73.8)                  | 2%          | 8 [-23.5, 39.8]      | 0.5 | 17.7 [-29.8, 65.1]  | 0.5 | 0.4                   | 10.1             |
|                      | GI    | 375.6 (73.2)                 | 400.9 (99.8)                  | 7%          | 25.6 [-10.6, 61.8]   | 0.5 |                     |     |                       |                  |

GOT: transaminasa glutámico oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; GGT: gamma glutámico-transpeptidasa; BT: Bilirrubina Total; FA: Fosfatasa Alcalina; INR: International Normalized Ratio. Tamaño del efecto (Cohen): 0.2-0.3=pequeño, 0.5=moderado, >0.8=grande; \* Si el valor de la relevancia clínica es mayor a la diferencia entre los post de los grupos se considera resultado clínicamente relevante.

## **5.2. Desarrollo argumental**

A continuación se presenta la discusión pormenorizada de los resultados de este trabajo. De manera preliminar, se puede destacar que el hallazgo más relevante de la presente investigación ha sido que un programa de entrenamiento multicomponente en circuito produce un incremento en la condición física y aptitud física de los pacientes trasplantados de hígado, con la consecuente posibilidad de mejora de su calidad de vida. Además, se ha evidenciado de manera pionera que el entrenamiento aeróbico y de fuerza de intensidad moderada-alta y alto carácter del esfuerzo no entraña riesgo alguno para la salud del paciente.

Como ya se enfatizó en el marco conceptual introductorio, hoy en día, los pacientes trasplantados de hígado tienen tasas de supervivencia muy elevadas. Sin embargo, conviven con un problema de baja forma física y enfermedades asociadas a la intervención, sobre todo de origen metabólico (Kallwit y col., 2013; Kotarska y col. 2016). A pesar de que existen algunos autores que han intervenido con programas de ejercicio físico en esta población, éstos son limitados en la concreción de su metodología. Por ello, la presente investigación ha podido evidenciar fundamentos metodológicos que puedan ayudar a construir pautas para la confección de programas de entrenamiento físico que permitan a los pacientes desarrollarlo en condiciones de seguridad a la vez que obtengan manifiestas mejoras físicas.

### **5.2.1 Consumo máximo de oxígeno y variables relacionadas**

En cuanto al efecto del entrenamiento sobre el  $VO_{2m\acute{a}x.}$ , los resultados obtenidos en el presente estudio muestran cambios similares a los de otros programas de entrenamiento orientados a la mejora de la resistencia aeróbica, tanto en población general (McArdle, Katch y Katch, 1991), como en otros en donde se ha estudiado a pacientes trasplantados de hígado. El estudio más parecido al aquí presentado es el realizado por Van den Berg-Emmons y col. (2014) que utilizó un programa de entrenamiento aeróbico y resistencia a la fuerza en combinación. En ambos estudios los sujetos realizaron un entrenamiento de 30 minutos de ejercicio aeróbico y 30 minutos de resistencia a la fuerza. La diferencia residió principalmente en la duración total del programa de entrenamiento y las intensidades manejadas. Van den Berg-Emmons y col. (2014) realizaron un entrenamiento de 12 semanas de duración, completando un total de 28 sesiones, frente a las 44 que realizaron los sujetos de

nuestro estudio en 24 semanas. La intensidad que aplicaron en el entrenamiento aeróbico fue de un 60% de media según el método de Karvonen y col. (1957), frente a la utilizada por los sujetos de nuestro estudio, que partió de un 75% y finalizó en un 85%, calculada con la misma fórmula. El resultado que obtuvieron sobre la variable  $VO_{2máx.}$  fue de un 7% de incremento frente al 15%, ambos estadísticamente significativos, que consiguieron los sujetos de nuestro estudio. La limitación principal del estudio de Van den Berg-Emmons y col. (2014) fue que no tenían grupo control con el que comparar los resultados, además debe considerarse que su intervención duró la mitad de la aplicada en nuestra investigación.

Krasnoff y col. (2006) comprobaron que el entrenamiento andando entre el 60% y el 80% de la frecuencia cardiaca máxima produjo una mejora estadísticamente significativa de un 24% ( $p=0.04$ ) sobre pacientes de THO que entrenaron durante 12 meses, tres días a la semana como mínimo. La mayor mejora se vio, sobre todo, durante los primeros seis meses de entrenamiento, que produjo un aumento de un 19%, un 4% más que los sujetos de nuestro estudio, aunque no fue estadísticamente, al contrario de nuestros sujetos. El incremento de intensidad en el entrenamiento que experimentaron los sujetos de nuestro estudio en el mismo periodo de tiempo fue proporcionalmente mayor, ya que aumentaban la velocidad de andar un 0.08% más en cada sesión. Este resultado positivo que han experimentado los sujetos de nuestro estudio pudo ser producido por la combinación con el entrenamiento de resistencia a la fuerza de la musculatura de las piernas, ya que un incremento en la fuerza de las extremidades inferiores, puede afectar positivamente al resultado de la capacidad cardiorrespiratoria (Flouris, Metsios y y Koutedakis, 2006).

Otro estudio que consiguió un resultado similar fue el de Tomás y col. (2011), donde un sujeto trasplantado por enfermedad Polineuropatía Amiloidótica realizó un programa de entrenamiento de tres sesiones semanales de una hora, durante seis meses a intensidad moderada y obtuvo un incremento del 18% en el  $VO_{2máx.}$  sin indicación de significancia estadística. La paciente comenzó el programa a 17.1 mL/kg/min, similar a la capacidad física de nuestros pacientes, consiguiendo superarla únicamente en un 3% tras el periodo de entrenamiento, pese a haber entrenado un día más y haber dedicado el doble de tiempo a cada sesión. No se especifica el nivel de adherencia que tuvo al entrenamiento, la metodología, ni el material utilizado. Así mismo no se expone si comprendió correctamente el ritmo al que debía andar para alcanzar la intensidad moderada que indican los autores, ya que

no utilizaron la metodología de control de la intensidad de pulsaciones por minuto o nivel de esfuerzo en la escala de percepción del esfuerzo. En otro estudio, Tomás y col. (2013) incluyeron un programa de entrenamiento de 24 semanas realizado por 25 sujetos con trasplante de hígado (9 de forma supervisada y 16 en su casa). Tras completar el periodo de entrenamiento, comprobaron que el grupo presencial obtuvo mejoras superiores y estadísticamente significativas ( $p=0.01$ ) en la capacidad de marcha frente a los otros dos grupos, que eran el de entrenamiento en casa y grupo control, que no entrenaba. A pesar de haber desarrollado una correcta metodología de entrenamiento aeróbico, se debe destacar que no midieron el parámetro más representativo de la capacidad aeróbica, como es el  $VO_{2máx.}$ , y además utilizaron una muestra demasiado pequeña para haberla dividido en tres grupos.

El estudio donde se indica por parte de los autores mayor incremento en el  $VO_{2máx.}$ , fue realizado por Beyer y col. (1999). En él participaron 38 pacientes a los cuales se les ofreció acudir a un entrenamiento presencial de una hora, dos veces a la semana, y se les dió en mano un programa de entrenamiento de seis meses de duración a realizar en casa 2-3 días a la semana, siguiendo las recomendaciones del supervisor. Según los autores, los sujetos consiguieron un incremento del 43% en esta variable ( $p=0.0001$ ). Sin embargo, aparecen algunas incongruencias con referencia a los porcentajes de mejora demostrados en la tabla 3 de su artículo. En primer lugar, indican la mejora de los primeros seis meses, pero no miden este parámetro una vez trasplantados, si no que supuestamente utilizan el resultado previo al trasplante, lo cual es incomparable, ya que por el mero hecho de ser intervenidos quirúrgicamente y obtener el nuevo hígado; el cual realiza sus funciones correctamente, mejoran la condición física (Mizuno y col., 2016). En segundo lugar, si se pudiera comparar el resultado pre y postrasplante, únicamente consiguen un 19.4% de incremento en el  $VO_{2máx.}$ , quedando lejos el 43% que aparece indicado. Si se analiza la figura 1 de su artículo, en ella se exponen los cambios relativos en porcentaje, sin explicar a qué se refieren, y tomando como referencia el  $VO_2$  en L/min (llamándolo  $VO_{2máx.}$ ), el cual, según la tabla 3 anteriormente indicada, se ha visto incrementado en un 30%, y no un 43%. Si se comparan sus resultados con nuestro estudio en el mismo periodo de tiempo, de los seis meses del trasplante hasta los 12, ellos obtienen únicamente un 4.3% de incremento, frente a nuestro 15%, ambos estadísticamente significativos.

Parece ser que hasta la fecha, nuestro programa de entrenamiento es el que ha conseguido mayores mejoras en la capacidad aeróbica de los sujetos. Además de la

metodología seguida, pensamos que un parámetro importante a tener en cuenta es el entrenamiento presencial, el cual ha tenido un 94% de adherencia, calculado contabilizando las sesiones realizadas en comparación con el total. De media realizaron 45 sesiones sobre un total de 48 durante el período de seis meses. El entrenamiento de los pacientes controlado por un profesional es esencial para que realicen todos los ejercicios de manera correcta y se consigan las mejoras deseadas, tal como se defiende en el metaanálisis realizado por Didsbury, McGee, Tong, Chapman, Chadban y Germaine (2013). Para analizar las diferencias en los resultados obtenidos sobre el  $VO_{2m\acute{a}x}$ , comparando el entrenamiento presencial supervisado por un controlador y el no presencial, expone que sólo en tres estudios; con un total de 96 pacientes trasplantados de corazón, debían asistir de forma presencial al entrenamiento. En éstos el grupo intervención realizaba ejercicio y conseguía una diferencia estadísticamente significativa en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  en comparación con el grupo control. No siendo así en los estudios donde el grupo intervención realizaba el ejercicio en casa.

### **5.2.2 Fuerza máxima**

Bien es sabido que mediante un entrenamiento específico de la fuerza ésta va a aumentar, así como también podría verse incrementado el volumen muscular y la resistencia muscular (Campos y col., 2002; Kraemer y Ratamess, 2004). Además, el American College of Sports Medicine (2011) recomienda incluir ejercicios de fuerza en los entrenamientos por producir diversos beneficios para la salud, tales como el incremento de la masa muscular, la fuerza, el equilibrio dinámico y la calidad y densidad mineral ósea, además de entre otros aspectos en la prevención la osteoporosis. A su vez, también favorece el mantenimiento de función física y la capacidad de realizar actividades recreacionales y de la vida diaria (Ratamess y col., 2009). Para saber cómo organizar las cargas en un entrenamiento, uno de los métodos más utilizados es el cálculo de la fuerza máxima de los sujetos antes de comenzar el programa. Tradicionalmente se ha utilizado el peso, calculado a partir de la 1RM, tal como se ha explicado en el marco teórico de este trabajo. Como método alternativo, sobre todo en el campo de la fisioterapia con poblaciones con necesidades especiales como problemas de movilidad o lesiones, se están utilizando máquinas con dinamómetros isocinéticos, al comprobarse que el comportamiento de la activación muscular es óptimo (Purkayastha, Cramer, Trowbridge, Fincher, y Marek, 2006), ya

que todas las unidades motoras disponibles son reclutadas durante acciones musculares máximas, y disparan a su frecuencia correcta. La posibilidad que ofrecen las máquinas isocinéticas de ejecución del movimiento a velocidad constante, aplicando la máxima fuerza, las hace totalmente seguras y elegibles por los equipos de investigación, sobre todo en este tipo de pacientes.

Nuestros hallazgos indican que los sujetos que han realizado el entrenamiento durante seis meses a intensidad media y alta percepción del esfuerzo, han conseguido incrementos en la fuerza de todos los movimientos medidos de manera individual y en su conjunto, sin necesidad de aumentar su masa muscular y sin entrañar ningún riesgo de lesión, problemas con el tejido cicatricial en el abdomen o la función hepática. En teoría, el aumento agudo de la fuerza durante los primeros meses de entrenamiento se debe primariamente a factores de índole neural, y en periodos más largos el aumento de la fuerza podría también venir determinado por la hipertrofia, siempre y cuando el protocolo de entrenamiento se oriente hacia esta finalidad y, además, se complemente con un refuerzo nutricional con el mismo objetivo (Harris y Dudley, 2000; Sale, 1992). Por ello, en ocasiones el aumento de la fuerza sin incremento de la masa muscular puede deberse a la mejora de la destreza a la hora de realizar los movimientos, ya que se produce una mejora en el reclutamiento de las unidades motoras del músculo y su ritmo de activación, lo cual aumenta la producción de fuerza con independencia de la hipertrofia (Patten, Kamen y Rowland, 2001).

Hasta la fecha, únicamente dos estudios han desarrollado una metodología de entrenamiento orientada a la mejora de la fuerza en pacientes de THO, involucrando grandes grupos musculares. En primer lugar, van den Berg-Emmons y col. (2014) midieron la musculatura del cuádriceps y de los isquiotibiales. Los sujetos que entrenaron mejoraron significativamente la fuerza máxima de la musculatura isquiotibial, en un 10% ( $p=0.04$ ). Sin embargo, la fuerza máxima de la musculatura del cuádriceps no sufrió cambios estadísticamente significativos. Los resultados de nuestro estudio indican un resultado similar en el movimiento flexión de rodilla, principalmente realizado por la musculatura isquiotibial, habiéndose obtenido un 8% de incremento, mientras que el movimiento de extensión de rodilla, principalmente llevado a cabo por la musculatura del cuádriceps aumentó su fuerza un 17% de manera estadísticamente significativa. En su publicación no explican el tipo de ejercicios que realizaron, ni cómo fue la progresión en el volumen y la intensidad de los mismos. Aunque según el texto publicado, se puede calcular que aumentaron cada

semana la intensidad de los ejercicios de fuerza un 2.5% sobre el cálculo de la máxima fuerza aplicada en la prueba de 1RM, habiendo entrenado a intensidad moderada únicamente durante cuatro semanas ya que los sujetos comenzaron el programa realizando una serie de 10 a 15 repeticiones al 30% de 1RM (intensidad muy suave) y finalizaron realizando tres series de 20 repeticiones al 60% de 1RM (intensidad moderada) siguiendo, según los autores, las recomendaciones del programa “Active after Rehabilitation” desarrollado por el Institute for Health and Care Research (Van der Ploeg, Streppel, Van der Beek y col., 2006). Por el contrario, nuestros pacientes entrenaron un total de 12 semanas a esa intensidad y 12 semanas más a una intensidad ligeramente más alta, a la que había que sumarle el alto carácter del esfuerzo al finalizar cada una de las series, es decir, debían llegar cerca del fallo muscular en la última repetición de cada serie. En relación al tipo de movimiento que realizaron para la activación de la musculatura isquiotibial no tenemos referencias, ya que no muestran cuál fue el ejercicio exacto llevado a cabo por los sujetos. Si ellos ejecutaron el ejercicio monoarticular de flexión de rodilla en los entrenamientos (curl de isquiotibiales), explicaría el motivo por el cual se consiguió un resultado ligeramente mayor en menor tiempo, ya que este ejercicio produce una mayor activación de esta musculatura y adaptación muscular que el peso muerto poliarticular (Wright, Delong y Gehlsen, 1999); que fue el ejercicio que realizaron los sujetos de nuestro estudio. Otro factor clave en la obtención de su resultado podría ser la realización de tres series frente a las dos que ejecutaban los sujetos de nuestro estudio. A pesar de estos dos hechos, el cambio producido en la fuerza máxima de la musculatura isquiotibial no difiere prácticamente en ambos estudios. No ocurrió lo mismo en la fuerza máxima del cuádriceps, en la cual nuestros sujetos obtuvieron un incremento del 20% con el ejercicio de sentadilla. Lo que hace cuestionarse si ellos entrenaron la extensión de rodilla en algún momento, ya que no obtuvieron cambios.

En segundo lugar, Tomás y col. (2013), tal como se muestra en la tabla 2 de su publicación, los sujetos mejoraron la fuerza máxima del cuádriceps, extremidades superiores y extremidad inferior dominante, pero no fueron estadísticamente significativos. La fuerza del cuádriceps obtuvo un incremento del 52% en el grupo de entrenamiento presencial, un 42% en el de casa y un descenso de un 1% en el grupo control. En la fuerza de extremidades superiores, el grupo control fue el que más fuerza recuperó, aunque no se especifica el protocolo de la prueba, ni qué musculatura se midió. En la fuerza del miembro inferior, sin indicar qué musculatura se midió, los

dos grupos de entrenamiento consiguieron un incremento de un 26%, mientras que el grupo control sólo mejoró un 0.9%. Los autores de este estudio únicamente indicaron el material utilizado para el entrenamiento de la fuerza, y no la intensidad, volumen, tiempo de contracción o de recuperación. Además, únicamente indicaron que cada dos semanas aumentaba la intensidad de los ejercicios, sin especificar cuál era y si se individualizaba la carga o resistencia a cada sujeto.

En cuanto a los resultados de otros estudios publicados sobre esta variable, Beyer y col. (1999) consiguieron una mejora estadísticamente significativa de entre el 60 y el 100% en la fuerza del cuádriceps tras seis meses de entrenamiento. En este estudio no se especifica si una vez dada el alta al paciente el controlador prescribía ejercicios de fuerza o simplemente aeróbicos. Además, se midió tanto la flexión de rodilla como la extensión a diferentes velocidades, con una muestra reducida de 10-11 sujetos y entre el mes previo al trasplante y los seis meses posteriores, lo cual resulta engañoso, ya que el mero hecho de que un sujeto padezca cirrosis hepática, hace que sufra una limitación en su fuerza basal, tal como se ha indicado anteriormente en el texto de la presente tesis doctoral.

En el estudio de Tomás y col. (2011), el sujeto entrenado consiguió una mejora de la fuerza del cuádriceps del 28.3% tras completar un programa de entrenamiento aeróbico de tres meses de duración y consistente en andar, sin indicar si esta mejora fue estadísticamente significativa. Krasnoff y col. (2006) aplicaron un programa similar al de Tomás y col. (2011) y no obtuvieron cambios en la fuerza del cuádriceps, lo cual resulta más coherente teniendo en cuenta que realizan una actividad puramente aeróbica, lo cual no tendría necesariamente que producir incrementos estadísticamente significativos en esta variable, tal como demuestran estos autores (Tarpinning, Hawkins, Marcell y Wiswell, 2006). No obstante, sí se han encontrado mejoras en la fuerza de las piernas en un estudio donde se utilizó el entrenamiento aeróbico como protagonista y consistente en un entrenamiento sobre cicloergómetro en ancianos (Lovell, Cuneo y Gass, 2010). Las mejoras probablemente se produjeron debido al estado en el que se encontraban previamente, suponiendo un estímulo suficiente para crear adaptaciones agudas. Se debe recalcar que los sujetos de este estudio perdieron esa mejora al poco tiempo de la prueba.

Con el entrenamiento de la resistencia a la fuerza que proponemos en nuestro estudio nuestros resultados indican que con el entrenamiento de la resistencia a la fuerza que proponemos, se puede conseguir un 17% de mejora en la fuerza máxima

de la musculatura extensora de la rodilla ( $p=0.005$ ), similar a los resultados de Carvalho y col. (2003), que obtuvieron un incremento estadísticamente significativo del 24% tras realizar un programa de entrenamiento en ancianos, donde se realizaba entrenamiento de fuerza dos días a la semana. La medición se realizó con la prueba de 1RM que consideramos posiblemente comparable, pese a las indicaciones de Moreno y col. (2012) que descubrieron que al medir la fuerza máxima el resultado obtenido a partir de la prueba de 1RM siempre será mayor al de la prueba isocinética.

Todos estos autores defienden la necesidad de aplicar un programa de intervención de AF regular, individualizado y supervisado, que produzca una recuperación más rápida y de mayor calidad tras el trasplante, mejore la capacidad y condición física, reduzca el nivel de fatiga general y localizada y aumente la fuerza muscular. Todo ello orientado a mejorar la calidad de vida del paciente tras el THO. Además del tipo de entrenamiento y sus características, se debe considerar el momento de aplicación y la duración de los programas, ya que se puede observar que si se aplican pronto tras la intervención, como algunos autores sugieren que debería ser antes de los seis meses del trasplante, se consiguen mejoras superiores que si se aplican más tarde, y que programas de tres meses de duración producen mejoras más reducidas que si se entrena durante seis o 10 meses. Sin embargo, hay que tener en cuenta que si se comienza de manera precoz, existe riesgo de que la PS ECOG sea menor y se presenten más complicaciones, aumentando el número de sujetos excluidos del estudio por no cumplir los criterios de inclusión (Oken, 1982). En nuestro caso, los sujetos estaban totalmente capacitados para afrontar las cargas y carácter del esfuerzo del entrenamiento propuesto, pudiendo establecerse que seis meses tras la intervención es un momento idóneo para poder comenzar progresivamente un entrenamiento de la fuerza de intensidad moderada y alto carácter del esfuerzo, además de un entrenamiento de la resistencia aeróbica de intensidad moderada a vigorosa.

### **5.2.3 Aptitud física**

En combinación con el resto de capacidades, la aptitud física es clave para que el paciente pueda ejecutar de manera óptima los diferentes requerimientos coordinativos de la vida cotidiana como por ejemplo agacharse, levantarse o caminar transportando algún objeto. Hasta el momento no hay ningún autor que haya investigado sobre ninguna de las capacidades que comprenden la aptitud física en

sujetos trasplantados de hígado. Por tanto, aplicando las pruebas que otros autores habían utilizado para medir el estado funcional de otro tipo de poblaciones como adultos mayores (Rikli y Jones, 2001), mujeres jóvenes (Filipa y col., 2010) y jugadores jóvenes de baloncesto (Plisky, Rauh, Kaminski y Underwood, 2006), se diseñó de manera prospectiva una batería de tests que comprendían equilibrio estático, equilibrio dinámico, agilidad y flexibilidad (Júnior, Leite y Reis, 2011). Todas las pruebas se realizaron de manera correcta por la totalidad de los sujetos, lo que muestra su idoneidad para este tipo de paciente. Los resultados obtenidos fueron muy positivos en todas las variables, flexibilidad, equilibrio y agilidad. La primera mejoró principalmente por la aplicación de ejercicios de fuerza en miembros inferiores y de un ejercicio específico de estiramiento de la musculatura isquiotibial al final de cada sesión de entrenamiento. Bandy, Irion y Briggler (1997) ya demostraron que con el entrenamiento que se ha aplicado en nuestro estudio, que correspondía a una serie de 30 segundos, los sujetos mejoraban la flexibilidad de la musculatura implicada de manera estadísticamente significativa, obteniendo resultados parecidos a los de sujetos que realizaban el ejercicio con mayor duración o mayor número de series. Otros estudios han mostrado resultados similares, tanto con el entrenamiento específico de la musculatura isquiotibial (Nelson y Bandy, 2004; Decoster, Cleland, Altieri y Rusell, 2005) como con el entrenamiento general de flexibilidad, concluyendo que es efectivo para mejorar la capacidad de elongación de las unidades músculotendinosas (Stathokostas, Little, Vandervoort y Paterson, 2012). Los sujetos que aquí han participado partían de una situación de desacondicionamiento físico importante, lo cual permitía tener un gran margen de mejora con el entrenamiento. El GI mejoró de manera estadísticamente significativa cinco centímetros en los seis meses de entrenamiento mientras que el GC empeoró de manera estadísticamente significativa su resultado en tres centímetros, como ya indicaban otros estudios, donde los grupos de entrenamiento mejoraban frente a la ausencia de cambios positivos en los grupos de control (Decoster y col., 2005). Para alcanzar los mejores resultados en el incremento del rango de movimiento, parece necesario que los pacientes realicen un entrenamiento físico específico para la mejora de la flexibilidad, sobretodo si superan los 65 años (Page, 2012). De cualquier manera, para la población estudiada en la presente investigación podría ser de interés la realización de estudios donde se busque analizar si llevando a cabo un programa de flexibilidad sin incluir ejercicios de fuerza de miembros inferiores se generarían los mismos resultados.

Otro factor a tener en cuenta en el entrenamiento de flexibilidad es el momento de realización de los ejercicios. En el presente estudio se incluyeron tras la parte principal del entrenamiento, con la musculatura en condiciones óptimas para ello y no al inicio del entrenamiento, ya que existen autores que indican que los estiramientos estáticos durante el calentamiento disminuyen el rendimiento por su efecto de relajación muscular y disminución de la capacidad contráctil, tanto la acción de contracción concéntrica y excéntrica (Taylor, Sheppard, Lee y Plummer, 2009; Esposito y Limonta, 2012; Page, 2012). Esta nueva concepción contrasta con la que previamente prevalecía, defendiendo efectos contrarios (Taylor, Waring y Brashear, 1995).

A pesar de haberse obtenido un buen resultado, consideramos que podría haber aumentado aplicando tres estrategias claras. En primer lugar, incluyendo ejercicios de estiramientos dinámicos durante el calentamiento, aumentando el volumen de este tipo de ejercicios dentro de la sesión de entrenamiento multicomponente. En segundo lugar, aplicar un programa de asesoramiento nutricional para conseguir una reducción del perímetro abdominal de los pacientes a través de la pérdida de peso en forma de masa grasa, considerando que podía haber sido un factor clave para obtener un mejor resultado en la prueba, ya que en ocasiones el abdomen impedía que flexionaran el tronco hasta conseguir su capacidad de flexión máxima. Por último, hubiera sido interesante haber utilizado alguna prueba que midiera el rango de movimiento en grados en vez de centímetros, ya que hubiéramos podido compararlo con algunos estudios publicados con otras poblaciones.

En referencia al equilibrio, los sujetos del presente estudio obtuvieron una diferencia entre grupos estadísticamente significativa en todas las variables, con y sin movilización de segmentos corporales. Ambos presentaron una gran mejora del grupo intervención frente al grupo control. El equilibrio con estabilidad dinámica demanda una mayor exigencia motriz que el equilibrio estático sin movilización de la extremidad inferior libre de apoyo, ya que además de necesitar una respuesta óptima a nivel propioceptivo (Duman, Taskaynatan, Mohur y Tan, 2012) también requiere de un alto control de la postura, mediante la activación de la musculatura lumbopélvica y de diferentes manifestaciones de la fuerza de los diferentes grupos musculares de las extremidades inferiores (Hale, Hertel y Olmsted-Kramer, 2007; McKeon y col. 2008).

Según Thorpe y Ebersole (2008) la mejora en las diferentes direcciones en el SEBT son debidas a la mejora del control neuromuscular. De manera concreta puede

destacarse un estudio realizado con mujeres jóvenes en el que se indicó que tras un programa de entrenamiento de la fuerza de los miembros inferiores mejoraron de manera estadísticamente significativa varias direcciones en la prueba del SEBT, como así fue el equilibrio dinámico posterolateral de pierna izquierda y derecha y la dirección posteromedial de la pierna izquierda (Filipa y col., 2010). Nuestros resultados fueron en esta línea, con la mejora estadísticamente significativa en todas las variables de manera global, tanto entre ambos grupos, como en el GI. Llama la atención que sólo mejoraran esas tres variables habiendo realizado un programa específico para la mejora de la estabilidad lumbopélvica con el objetivo de incrementar el equilibrio, mientras que nuestros resultados han mostrado mayores incrementos y en mayor número de variables, siendo la explicación más coherente para ésto la falta de forma física y el gran margen de mejora que tienen los pacientes trasplantados de hígado en las diferentes capacidades que influyen en el equilibrio dinámico (Thorpe y Ebersole, 2008), no siendo así en población joven deportista con mayor experiencia y forma física (Filipa y col., 2010). En un estudio de Zhao, Chung y Tong (2016) llevaron a cabo un programa de mejora del equilibrio en una población en riesgo de caída de edad cercana a los setenta años, y descubrieron que el grupo de entrenamiento obtuvo mejoras significativas frente al grupo control que no participó en el programa, en equilibrio dinámico y estático.

El equilibrio estático es una capacidad que permite prevenir caídas e influye directamente en el equilibrio dinámico y la capacidad de desplazamiento. Por ello, ha sido estudiado en gran número de ocasiones con grandes resultados a través de programas de ejercicio en diversas poblaciones como fibromialgia (Kibar, Yildiz, Ay, Evcik y Ergin, 2015), mujeres de más de sesenta años (Wisnomirska, Krynicki, Kaczmarczyk y Gajewski, 2015) y Diabetes Mellitus (del Pozo-Cruz y col., 2013). Si se comparan con valores normativos (Springer, Marin, Cyhan, Roberts, Gill, 2014), el GI terminó el programa con un resultado cuatro veces superior (121.7 segundos) al de sujetos sanos de similar edad (32.1 segundos), mientras que el GC podía aguantar un menor tiempo (30.2 segundos). Consideramos que esta mejora ha sido influenciada no sólo por el entrenamiento específico incluido durante el calentamiento, sino por el entrenamiento de la fuerza de los miembros inferiores y de flexibilidad, como ocurre en adultos mayores (In-Hee Lee, y Sang-young Park, 2015). Sin embargo, los programas multicomponente en circuito podrían llegar a obtener mejores resultados

en equilibrio y agilidad que el entrenamiento de fuerza de manera aislada (Ansai y col., 2015).

Este tipo de entrenamiento es totalmente seguro y no conlleva ningún peligro si se aplica correctamente, por lo que consideramos que se podrían realizar estudios que tratasen de corroborar si se puede aplicar antes, probablemente a partir del primer mes tras el alta médica y bajo supervisión hasta el tercer mes.

#### **5.2.4 Calidad de vida**

Estudios anteriores han encontrado unos resultados similares a los nuestros en algunos parámetros obtenidos con el cuestionario SF-36. Painter y col. (2002) mostraron una tendencia estadísticamente significativa en el incremento de la función física en el GI comparado con el GC en trasplantados de riñón. Krasnoff y col. (2006) mostraron diferencias estadísticamente significativas en los cambios producidos en GI comparado con GC en salud general y rol mental. Van Guinneken y col. (2010) mostraron una mejora significativa en GI en las dimensiones función física (11.5%) y vitalidad (21.5%). Éstos son similares a nuestros resultados, donde los pacientes del GI consiguieron una mejora estadísticamente significativa respecto el GC de la función física (14%) y vitalidad (13%). Esto puede ser debido a que también realizaron un entrenamiento concurrente combinando esfuerzo aeróbico y fuerza, aunque no explican el protocolo de las sesiones de entrenamiento (intensidad, ejercicios, material). Otros autores que han investigado los efectos de un programa de entrenamiento en este tipo de pacientes no muestran resultados positivos sobre la CVRS (Beyer y col., 1999; Tomás y col., 2011; Tomás y col., 2013) o no obtuvieron diferencias significativas en los cambios de ambos grupos. Posiblemente se deba a una metodología del programa de entrenamiento incompleta o a una incorrecta selección de los ejercicios ya que o bien prescribían ejercicio donde únicamente se contemplaba el esfuerzo aeróbico andando, o bien mantenían durante todo el programa la misma intensidad de los ejercicios sin que aumentara de manera progresiva al mismo nivel que incrementaba la forma física de los sujetos.

Los resultados conseguidos en el estudio de la presente tesis doctoral están directamente relacionados al programa de entrenamiento físico. Los pacientes se sentían con más energía y argumentaban que tenían más fuerza para hacer las AVD. Además, los sujetos pertenecientes al GI mejoraron todos los parámetros a lo largo

del tiempo, tanto los físicos como los mentales, siendo la función física y el daño corporal los que obtuvieron una mejora estadísticamente significativa intragrupo.

Para haber tenido información más aproximada sobre la calidad de vida de estos pacientes, sería interesante complementar el cuestionario SF-36 con otros, ya que éste es genérico y no incluye algunos aspectos importantes como los trastornos del sueño, la función cognitiva, la función familiar o la función sexual, aspectos relevantes en pacientes con enfermedades o efectos secundarios de tratamientos que pueden afectar a algunas dimensiones de salud (Vilagut y col., 2005). Así mismo, tal y como señalan Jay y col. (2009) los cuestionarios genéricos que evalúan calidad de vida como el SF-36 no se han desarrollado específicamente para evaluar trasplante hepático y en consecuencia hay datos limitados para evaluar su consistencia y validación en esta población. Aún así es muy común su utilización por autores que buscan evaluar el estado psicológico general del paciente tras el trasplante (Ruiz, Aguirre, González y Ruiz, 2008; Tome y col., 2008) y tras programas de ejercicio físico. Otro factor a tener en cuenta es el margen de mejora de la CVRS que tiene el paciente tras el trasplante, ya que Ratcliffe y col. (2002) mostraron que la CVRS aumenta durante el primer año tras el trasplante, quedándose en plateau a partir del año. Por tanto, un programa de entrenamiento global como el aquí presentado, permitirá seguir mejorando la calidad de vida de los pacientes gracias a la mejora de todas las capacidades físicas.

### **5.2.5 Composición corporal**

A pesar de que el entrenamiento del estudio aquí presentado no tenía como objetivo específico la pérdida de peso en forma de grasa, hemos considerado interesante su medición para comprobar qué ocurría si los pacientes realizaban entrenamiento multicomponente, combinando ejercicio aeróbico, fuerza, equilibrio y flexibilidad. Ya que la enfermedad de hígado no alcohólica es uno de los desórdenes más comunes en los países occidentales, afectando a un 20-30% de la población general (Berzigotti, 2016) y que tras el THO existe una ganancia de peso corporal por parte de los pacientes acompañada de una afectación por síndrome metabólico (Kallwitz y col, 2013), siendo la composición corporal un parámetro muy importante a la hora de establecer factores de riesgo cardiovascular en esta población (Watt, 2013).

Los datos resultantes del presente estudio indican que no existen diferencias significativas entre las modificaciones de ambos grupos en el IMC, peso total y porcentaje de grasa, tal como ocurre en otros estudios similares en población trasplantada de hígado (Krasnoff y col., 2006) y de otros órganos como corazón y riñón (Braith y col., 1993). Esta falta de pérdida de masa grasa, confirma los hallazgos de otros investigadores como Rubio y col. (2007) a través del consenso SEEDO, y Donnelly y col. (2009) del Position Stand del American College of Sports Medicine. Estos autores indican que el entrenamiento físico a intensidad moderada en sí mismo y con volúmenes moderados no es suficiente para disminuir el peso en forma de materia grasa, ya que para ello sería necesario combinarlo con restricción calórica y asesoramiento nutricional en las comidas. En cuanto a los cambios de la masa muscular de los pacientes, no tenemos datos debido a que no tuvimos la posibilidad de su medición por razones administrativas y presupuestarias. Ésta sería muy interesante para futuros estudios sobre el tema, ya que la sarcopenia y la dinapenia son unas de las enfermedades asociadas al trasplante más habituales y un tema de gran interés en los últimos años (Clark y Manini, 2012; Schütz, y col., 2012; Sinclair y col., 2014).

### **5.2.6 Función hepática mediante biomarcadores sanguíneos**

Un hallazgo interesante de este trabajo de investigación es que el ejercicio físico no ha producido ningún efecto negativo sobre la función hepática. Los parámetros relacionados con ella no han sufrido cambios, lo que indica que un ejercicio aeróbico de intensidad moderada a vigorosa y un entrenamiento de la fuerza de moderada intensidad y alto carácter del esfuerzo, puede ser realizado sin peligrosidad para el injerto y sus funciones básicas.

Hasta la fecha, son escasos los equipos de investigación que han comprobado los efectos de un programa de entrenamiento multicomponente más intensivo sobre estos parámetros en pacientes con THO. Si analizamos específicamente los estudios donde la función del hígado es considerada, existe un estudio de Pirenne y col. (2004) que demuestra que no existen cambios en las transaminasas en relación al ejercicio físico o al esfuerzo, incluso realizado en altura (5.895 metros). De hecho, el único sujeto que sufrió un empeoramiento de este parámetro fue debido a una recidiva de VHC. En otro estudio, llevado a cabo por Surgit, Ersoz, Gursel y Ersoz (2001) se

incluyeron 12 sujetos trasplantados de riñón y cuatro de hígado, los cuales realizaron un programa de entrenamiento aeróbico de 8 semanas, completando tres sesiones por semana de una duración de 45 minutos por sesión. Los autores no indican a qué intensidad se realizó el esfuerzo. Los resultados muestran que pese a verse aumentada la capacidad física y la respuesta inmune de los participantes, éstos no sufrieron ningún problema sobre el injerto durante el programa, ni durante los seis meses siguientes. Según los estudios anteriores las transaminasas hepáticas no se ven alteradas al someter al sujeto a un ejercicio de intensidad moderada o alta (Ritland, Foss y Gjöne, 1982). Nuestros hallazgos van en esa línea, no habiendo producido variaciones en estos parámetros. Por otro lado, las transaminasas musculares sí pueden verse elevadas si el ejercicio es de intensidad alta o muy alta, aunque esto probablemente no suponga ningún peligro para el hígado (Schiff, Mac Searraigh y Kallmeyer, 1978). Autores como Bruguera (2003) indican que los pacientes con hepatitis aguda y crónica no deben guardar reposo ya que el ejercicio en sí mismo no afecta negativamente a la función del hígado. Lo que debe asegurar el profesional que controle el programa es la adaptación de la intensidad de la AF a la tolerancia del ejercitante, a su forma física y su nivel técnico.

Uno de los biomarcadores clave en la función hepática y que por su naturaleza puede ser más fácilmente mejorable es el colesterol total. Para disminuirlo es recomendable un programa de entrenamiento orientado a la pérdida de peso. Si la intervención se realiza correctamente se podría producir una disminución del colesterol de baja densidad o LDL y en consecuencia del colesterol total (Donnelly y col., 2009). Otra opción sería el entrenamiento de la resistencia aeróbica de alta intensidad que ha demostrado mejoras sobre el perfil metabólico en menor tiempo que la AF moderada (Boutcher, 2010). Aunque aún faltan estudios que comprueben si este aumento de intensidad pudiera actuar en perjuicio de la función del hígado. Los parámetros de función hepática pueden dar una idea sobre el funcionamiento hepático. Sin embargo, la realización de una biopsia podría haber indicado de manera más fehaciente la existencia de un funcionamiento incorrecto del nuevo órgano (Hübscher, 2011), aunque no se tuvo opción en el presente estudio a recurrir a dicha prueba.

### **5.2.7 Limitaciones del estudio.**

En este apartado se procede a exponer las limitaciones con las que se ha encontrado el autor de este trabajo y el equipo implicado a la hora de ejecutar el estudio. En primer lugar, la escasez de estudios donde se aplica un programa de ejercicio físico completo y con metodología de calidad alta; teniendo en cuenta que en el momento del comienzo, únicamente había programas basados en esfuerzo aeróbico, hace complejo el cálculo y diseño de una metodología de entrenamiento que se ajuste a las necesidades de estos pacientes. Nos hemos basado en programas que se habían aplicado sobre poblaciones con enfermedades similares a las que padecen nuestros sujetos, siguiendo los criterios de precaución que el cuerpo médico sugería. En segundo lugar, al principio había un gran escepticismo por parte del cuerpo médico para aceptar que este tipo de intervenciones pudieran resultar muy beneficiosas en este tipo de población. Sin embargo, los buenos resultados y la satisfacción de los pacientes, han hecho que más servicios del hospital quieran incorporar este tipo de programas tras el alta de sus pacientes e incluso como prevención de ciertas patologías.

La tasa de abandono podría haber sido una limitación, ya que este tipo de población está en un estado delicado por la intervención y la medicación inmunosupresora. Sin embargo, únicamente tuvimos cuatro sujetos que abandonaron, dos de ellos por recidiva de virus C, dos sin causa justificada. La medición de la masa muscular es algo que se debería incluir en futuros estudios, por su importancia en la calidad de vida. Además, se debería establecer objetivos de pérdida de masa grasa, sobre todo durante el primer año tras la intervención. En relación a la función del hígado, se debería realizar una biopsia, además del estudio de parámetros bioquímicos como los aquí presentados.

### **5.2.8 Futuras líneas de investigación**

El estudio realizado para este trabajo ha servido como apertura de una vía más dentro del campo de las Ciencias de la AF y el Deporte. Permitiendo diseñar programas de intervención en colaboración con la Unidad de Cirugía HPB y Trasplante, que es un referente a nivel nacional e internacional de este campo. Los magníficos resultados conseguidos y su nivel de prestigio, han permitido que otros servicios del hospital muestren su interés de colaboración, deseando ver cómo este

tipo de programas benefician a sus pacientes. Tal ha sido el interés, que en febrero de 2013, se firmó el Convenio Marco de Investigación entre la Universidad de Valencia y la Fundación de Investigación del Hospital La Fe de Valencia. Ésto es un hito muy importante que abre un nuevo horizonte de investigación.

Como futuras líneas de investigación, los próximos pasos del equipo de investigación consistirán en la mejora del presente programa de entrenamiento para conseguir mejores resultados y ampliarlo al medio acuático. Con ello se pretende comprobar si este medio pudiera aportar beneficios similares que el suelo, dentro de un entorno diferente. Otro parámetro que sería interesante considerar es el nivel de ahorro económico para la sanidad pública, ya que hasta el momento ningún autor lo ha estudiado (Janaudis, Mathur, Konidis, Tansey y Beurepaire, 2016). Próximamente, se va a llevar a cabo un estudio con una metodología similar en pacientes con enfermedad de Espondiloartrosis, dentro del Servicio de Reumatología del mismo hospital. Además, en la línea de lo estudiado, se está aplicando otro tipo de programas.

### **5.2.9 Aplicaciones prácticas**

El estudio de la presente tesis doctoral pretendió establecer la base de entrenamiento para que los pacientes, al mejorar las principales capacidades físicas, pudieran realizar las actividades básicas de la vida diaria de manera normal, y así ver una mejora en su calidad de vida. Específicamente, el entrenamiento de la capacidad aeróbica pretendía que los pacientes pudieran andar, ir en bicicleta, nadar o subir escaleras sin experimentar fatiga. El entrenamiento de la fuerza pretendía conseguir que los pacientes pudieran levantar o desplazar objetos más pesados, llevar más peso en la bolsa de la compra o maleta de viaje y que ésto fuera duradero en el tiempo. En cuanto al entrenamiento de equilibrio estático y dinámico, tenía como objetivo que los pacientes se sintieran más ágiles, prevenir el riesgo de caídas a medio-largo plazo y que pudieran hacer actividades lúdicas con el nivel de independencia suficiente que les permitiera disfrutarlas.

En definitiva, la mejora de manera combinada de la resistencia aeróbica, la fuerza y la coordinación, permiten al paciente llevar a cabo las actividades de la vida diaria como una persona sana, lo que lleva a que se sienta mejor física y psicológicamente, con el consecuente impacto positivo que ésto tiene en su calidad de vida.

# **CONCLUSIONS AND HYPOTHESIS TESTING**



## 6. Conclusions and hypothesis testing

This dissertation shows that when performing a program of moderate intensity training with focus on exercises that shelter aerobic movements, strength, balance and flexibility; patients experience improvements in their physical condition, physical fitness and quality of life. Thus, the general hypothesis is confirmed.

The patients who followed a training plan have achieved improvements in the  $VO_{2peak}$ , and in the maximum strength of the main muscles and at the global level. Although some of the muscles measured in the IG did not show any significant differences compared to those of the CG, partially confirming the first hypothesis; there were important improvements in elbow flexors and hip extenders, muscle groups involved in daily activities, and also the transport of objects or climbing stairs. To improve the strength in the rest of the movements, certain modifications of the program must be made. In case of testing the maximum strength, an isokinetic test where exercises will be performed with higher resistance and fewer repetitions will be applied.

Including balance and flexibility exercises made it possible to increase both abilities. Agility, without having been trained specifically has increased thanks to the impact of all these exercises combined. All these improvements allow the patients to master daily activities easier, which leads to an improvement of their quality of life, confirming the second hypothesis.

The variables of body composition have not shown any differences between groups, refuting the third hypothesis. To achieve an improvement of body composition, it would have been necessary to increase the duration of the aerobic activity, increase the number of weekly sessions and apply a nutrition plan.

Thanks to the improvement in the physical variables, patients experienced positive changes in some of the HRQOL variables, partially confirming the fourth hypothesis.

Other variables that have not shown any differences are liver-function blood biomarkers, which show that there was no harm caused during the study period. The fifth hypothesis has been confirmed.

Training with elastic bands is an ideal option for this type of patients. The bands are very economic and can be transported easily; moreover muscular

improvements can be achieved in the same way as with other devices. Nevertheless one should never forget that it is very important that the patient performs all exercises correctly and the intensity of the training is supervised.

When organizing the training sessions including strength, aerobic resistance, balance and flexibility, one should bear in mind that most of the patients are not familiar with the technique of these exercises, the rating of cardiac frequencies or effort perception. Therefore it is important to take as long as needed to learn these movements correctly. According to previous experiences, at least two or three sessions are needed to get the patient familiar with the exercises.

It should be taken into account that mobilization activities and physical exercises are an important part of the treatment of diseases associated with transplantation. Therefore, when the healing process is completed, one should think about starting to get familiar with the exercises as soon as possible, and to be able to perform them correctly.

# **BIBLIOGRAFÍA**



## 7. Bibliografía

Aadahl, M., Hansen, B. A., Kirkegaard, P., y Groenvold, M. (2002). Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation*, 8(3), 251–259. doi: 10.1053/jlts.2002.31743

Abbasoglu, O., Levy, M., Brkic, B., y col. (1997). Ten years of liver transplantation: An evolving understanding of late graft loss. *Transplantation*, 64(12), 1801-1807. doi: 10.1097/00007890-199712270-00030

Abodarda, S. J., Page, P. A. y Behm, D. G. (2016). Muscle activation comparisons between elastic and isoinertial resistance: A meta-analysis. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 39, 52-61. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2016.09.008

Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D. y col. (2011). Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine in Science and Sports Exercise*, 43(8), 1575-1581. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821ece12

Al-Hamoudi, W. K. (2010). Cardiovascular changes in cirrhosis: pathogenesis and clinical implications. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 16(3), 145-153. doi: 10.4103/1319-3767.65181

Andersen, H., Borre, M., Jakobsen, J., Andersen, P. H. y Vilstrup, H. (1998). Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology*, 27(5), 1200-1206. doi: 10.1002/hep.510270503

Andriolo, A., Rodrigues, A., Franco, C. y col. (2010). *Recomendaciones de Sociedad Brasileña de Patología Clínica Medicina Laboratorial para la extracción de sangre venosa*. Brasil: Manole Ltda.

Ansai, J. H., Aurichio, T. R., Goncalves, R., Rebelatto, J. R. (2015). Effects of two physical exercise protocols on physical performance related to falls in the oldest old: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*, 16, 492–9. doi: 10.1111/ggi.12497

Atamaz, F., Hepguler, S., Karasu, Z., Kilic, M. y Tokat, Y. (2006). The prevention of bone fractures after liver transplantation: experience with Alendronate treatment. *Transplantation Proceedings*, 38(5), 1448-1452. doi: 10.1016/transproceed.2006.02.074

Atkin, R. J. y Fox, N. (1980). *An introduction to the theory of Elasticity*. London: Dover. doi: 10.1137/1025111

Ayala, F., Sainz de Baranda, P., de Ste Croix, M. y Santonja, F. (2012). Fiabilidad y validez de las pruebas sit-and-reach: revisión sistemática. *Revista Andaluza del Deporte*, 5(2), 57-66. doi: 10.1016/s1888-7546(12)70010-2

Baechle, T. R. y Earle, R. (2000). *Essential of strength training and conditioning*: NSCA. Champaign, II: Human Kinetics.

Bandy, W. D., Irion, J. M., Briggler, M. (1997). The effect of time and frequency of static stretching on flexibility of the hamstring muscles. *Physical Therapy*, 77(10), 1090-1096. doi: 10.1093/ptj/77.10.1090

Barnett, A., Smith, B., Lord, S. R., Williams, M. y Baumand, A. (2003). Community-based group exercise improves balance and reduces falls in at-risk older people: a randomised controlled trial. *Age Ageing*, 32(4), 407-414. doi: 10.1093/ageing/32.4.407

Bassami, M., Ahmadizad, S., Doran, D. y MacLaren, D. P. (2007). Effects of exercise intensity and duration on fat metabolism in trained and untrained older males. *European Journal of Applied Physiology*, 101, 525-532. doi: 10.1007/s00421-007-0523-7

Belle, S. H., Porayko, M. K., Hoofnagle, J. H., Lake, J. R. y Zatterman, R. K. (1997). Changes in quality of life after liver transplantation among adults. National Institute of Diabetes y Digestive y Kidney Diseases (NIDDK): Liver Transplantation Database (LTD). *Liver Transplant Surgery*, 3(2), 93-104. doi: 10.1002/lt.500030201

Benedini, S., Dozio, E., Invernizzi, P., L., y col. (2017). Irisin: a potential link between physical exercise and metabolism. An observational study in differently

trained subjects, from elite to sedentary people. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 1-7. doi: 10.1155/2017/1039161

Berenguer, J. y Parrilla, P. (2000). *Trasplante hepático*. Madrid: Elsevier. ISBN: 978-84-8086-310-0

Berg, J. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. L. y Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Canadian Journal of Public Health* 83(2), 7-11. doi: 10.3138/ptc.41.6.304

Berzigotti, A., Saran, U. y Dufour, J. F. (2016). Physical Activity and Liver Diseases. *Hepatology*, 63(3), 1026-1040. doi: 10.1002/hep.23132

Beyer, N., Aadahl, M., Strange, B. y col. (1999). Improved Physical Performance After Orthotopic Liver Transplantation. *Liver Transplantation and Surgery*, 5(4), 301-309. doi: 10.1002/lt.500050406

Bigam, D. L., Pennington, J. J. y Carpentier, A. (2000). Hepatitis C-related cirrhosis: a predictor of diabetes after liver transplantation. *Hepatology*, 32(1), 87-90. doi: 10.1053/jhep.2000.8270

Biscarini, A. (2012). Determination and optimization of joint torques and joint reaction forces in therapeutic exercises with elastic resistance. *Medical Engineering y Physics*, 34(1), 9-16. doi: 10.1016/j.medengphy.2011.06.011

Bittar, S. T., Maeda, S. S., Marone, M. M. y Santili, C. (2016). Physical exercises with free weights and elastic bands can improve body composition parameters in postmenopausal women: WEB protocol with a randomized controlled trial. *Menopause*, 23(4), 383-389. doi: 10.1097/GME.0000000000000542

Bocalini, D. S., dos Santos, L. y Serra, A. J. (2008). Physical exercise improves the functional capacity and quality of life in patients with heart failure. *Clinics*, 63(4), 437-442. doi: 10.1590/S1807-59322008000400005

Bonini-Rocha, A. C., de Andrade, A. L., Moraes, A. M. y col. (2018). Effectiveness of Circuit-Based Exercises on Gait Speed, Balance, and Functional Mobility in People

Affected by Stroke: a Meta-Analysis. *PM R*, 10(4), 398-409. doi: 10.1016/j.pmrj.2017.09.014.

Boraita Pérez, A. (2008). Exercise as the Cornerstone of Cardiovascular Prevention. *Revista Española de Cardiología*, 61(5), 514-528. doi: 10.1016/s1885-5857(08)60166-8

Borreani, S., Colado, J. C., Calatayud, J. y col. (2014). Aquatic Resistance Training: Acute and Chronic Effects. *National Strength and Conditioning Association*, 36(3), 48-61. doi: 10.1519/SSC.0000000000000056

Bouaziz, W., Lang, P. O., Schmitt, E., y col. (2016). Health benefits of multicomponent training programmes in seniors: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 70(7),520-36. doi: 10.1111/ijcp.12822.

Braith, R. W., Graves, J. E., Leggett, S. H., y Pollock, M. L. (1993). Effect of training on the relationship between maximal and submaximal strength. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(19), 132-138. doi: 10.1249/00005768-199301000-00018

Braith, R. W., Mills, R. M., Welsch, M. A., Keller, J. W. y Pollock, M. L. (1996). Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(6), 1471-1477. doi: 10.1016/S0735-1097(96)00347-6

Bruguera, M. (2004). Hígado y deporte. *Medicina clínica*, 122(3), 111-114. doi: 10.106/S0025-7753(04)74159-7

Brzycki y Matt. (1998). *A practical approach to strength training*. McGraw-Hill.

Cabedo Sanromà, J. y Roca i Balash, J. (2008). Evolución del equilibrio estático y dinámico desde los 4 hasta los 74 años. *Apunts: Educación física y deportes*, 92, 15-25.

Cadore, E. L., Izquierdo, M., Pinto, S. S. y col. (2013). Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age*, 35(3), 891-903. doi: 10.1007/s11357-012-9405-y

Calatayud, J., Borreani, S., Moya, D., Colado, J. C. y Triplett, T. (2013). Exercise to improve Bone Mineral Density. *Strength and Conditioning Journal*, 35(6), 58. doi: 10.1519/SSC.0000000000000023

Calatayud, J., Borreani, S., Colado, J. C., Martin, F. y Flandez J. (2014). Test-retest reliability of the Star Excursion Balance Test in primary school children. *Physical and Sports Medicine*, 42(4), 120-124. doi: 10.3810/psm.2014.11.2098

Campillo, B., Chapelain, C., Bonnet, J. C., Frisdal, E., Devanlay, M., Bouissou y col. (1990). Hormonal and metabolic changes during exercise in cirrhotic patients. *Metabolism*, 39(1), 18-24. doi: 10.1016/0026-0495(90)90142-y

Campos Izquierdo, A. (2007). Los profesionales de la actividad física y del deporte como elemento de garantía y calidad de los servicios. *Cultura, ciencia y deporte*, 3(7), 51-57. doi: 10.12800/ccd.v3i7.150

Campos, G. E., Luecke, T. J., Wendeln, H. K. y col. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *European Journal of Applied Physiology*, 88(1-2), 50-60. doi: 10.1007/s00421-002-0681-6

Carey, E. J., Steidley, D. E., Aqel, B. A, Byrne, T. J., Mekeel, K. L., Rakela, J., Vargas, H. E. y Douglas, D. D. (2010) Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transplantation*, 16(12), 1373-1378. doi: 10.1002/lt.22167

Carvalho, J., Oliveira, J., Magalhaes, J. y col. (2003). Efeito de um programa de treino em idosos: comparação de avaliação isocinética e isotónica. *Revista Paulista de Educação Física*, 17(1), 74-84.

Casanova, D., Figueras, J. y Pardo, F. (2004). *Cirugía Hepática*. Madrid: Aran.

Caspersen, C. J., Powell, K. E., Christenson, G. M. (1985). Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Repository*, 100(2), 126-131.

Chang, T. F., Liou, T. H., Chen, C. H., Huang, Y. C., y Chang, K. H. (2012). Effects of elastic-band exercise on lower-extremity function among female patients with osteoarthritis of the knee. *Disability and Rehabilitation*, 34(20), 1727-1735. doi: 10.3109/09638288.2012.660598

Cho, Y. H., Mohamed, O., White, B., Singh-Carlson, S. y Krishnan, V. (2018). The effects of a multicomponent intervention program on clinical outcomes associated with falls in healthy older adults. *Aging Clin Exp Res*: 1-10. doi: 10.1007/s40520-018-0895-z.

Clark, B. C., y Manini, T. M. (2012). What is dynapenia?. *Nutrition*, 28, 495-503. doi: 10.1016/j.nut.2011.12.002

Colado, J. C. y Triplett, N. T. (2008). Effects of a short-term resistance program using elastic bands vs. weight machines for sedentary middle-aged women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(5), 1441–1448. doi: 10.1519/JSC.0b013e31817ae67a

Colado, J. C. y Triplett, N. T. (2009). Monitoring the intensity of aquatic resistance exercises with devices that increase the drag force: an update. *Strength and Conditioning Journal*, 31(3), 94-100. doi:10.1519/SSC.0b013e3181a605b2

Colado, J. C., Triplett, N. T., Tella, V., Saucedo, P. y Abellan, J. (2009). Effects of aquatic resistance training on health and fitness in postmenopausal women. *European Journal of Applied Physiology*, 106(1), 113-122. doi: 10.1007/s00421-009-0996-7

Colado, J. C., García-Masso, X., Pellicer, M., y col. (2010). Comparison of Elastic Tubing and Isotonic Resistance Exercises. *International Journal of Sports Medicine*, 31(11), 810–817. doi: 10.1055/s-0030-1262808

Colado, J. C., Garcia-Masso, X., Triplett, T. N., y col. (2012). Concurrent Validation of the OMNI-Resistance Exercise Scale of Perceived Exertion With Thera-Band Resistance Bands. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(11), 3018-3024. doi: 10.1519/JSC.0b013e318245c0c9

Chupel, M. U., Direito, F., Furtado, G. E. y col. (2017). Strength training decreases inflammation and increases cognition and physical fitness in older women with cognitive impairment. *Frontiers in Physiology*, 8, 8-377. doi: 10.3389/fphys.2017.00377

Clutter, W. E., Bier, D. M., Shah, S. D. y Cryer, P. E. (1980). Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man. *The Journal of Clinical Investigation*, 66(1), 94-101. doi: 10.1172/jci109840

Da Silva Díaz, R. y Gómez Conesa, A. (2008). Síndrome de los isquiotibiales acortados. *Fisioterapia*, 30(4), 186-193. doi: 10.1016/j.ft.2008.07.004

Davis, D. S., Quinn, R. O., Whiteman, C. T., Williams, J. D. y Young, C. R. (2008). Concurrent validity of four clinical tests used to measure hamstring flexibility. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(2), 583-588. doi: 10.1519/JSC.0b013e31816359f2

Davies, T. B., Kuang, K., Orr, R., Halaki, M. y Hackett, D. (2017). Effect of movement velocity during resistance training on dynamic muscular strength: A systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 47(8), 1603-1617. doi: 10.1007/s40279-017-0676-4.

De la Rosa G., Fondevila C., Navasa, M. (2016). Liver transplantation in Spain. *Liver Transpl*, 22(9), 1259-64. doi: 10.1002/lt.24484

De Noronha, M., Refshauge, K. M., Herbert, R.D. y Kilbreath, S. L. (2006). Do voluntary strength, proprioception, range of motion, or postural sway predict occurrence of lateral ankle sprain?. *British Journal of Sports Medicine*, 40(10), 824-828. doi: 10.1136/bsjm.2006.0296.45

Decoster, L. C., Cleland, J., Altieri, C. y Rusell, P. (2005). The effects of hamstring stretching on range of motion: a systematic literature review. *Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy*, 35(6), 377-387. doi: 10.2519/jospt.2005.35.6.377

Del Pozo-Cruz, J., Alfonso-Rosa, R. M., Ugia, J. L. y col. (2013). A primary Care-Based Randomized Controlled Trial of 12-Week Whole-Body Vibration for Balance Improvement in Type 2 Diabetes Mellitus. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(11), 2112-2118. doi:10.1016/j.ampr.2013.05.030

DeLissio, M., Goodyear, L. J., Fuller, S., Krawitt, E. L. y Devlin, J. T. (1991). Effects of treadmill exercise on fuel metabolism in hepatic cirrhosis. *Journal of Applied Physiology*, 70(1), 210-215.

Dharancy, S., Lemyze, M., Boleslawsky, E., Nevriere, R., Declerck, N., Canva, V., Wallaert, B., Mathurin, P. y Pruvot, F. R. (2008). Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation*, 86(8), 1077-1083. doi: 10.1097/TP.0b013e318187758b

Didsbury, M., McGee, R., Tong, A. y col. (2013). Exercise training in solid transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*, 95(5), 679-687. doi: 10.1097/tp.0b013e31827a3d3e

Donath, L., van Dieën, J. y Faude, O. (2016). Exercise-based fall prevention in the elderly: what about agility?. *Sports Medicine*, 46(2), 143-149. doi: 10.1007/s40279-015-0389-5

Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M. y col. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine Sciences of Sports Exercise*, 41(2), 459-471. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181949333

Donahoe, B., Turner, D., y Worrell, T. (1994). The use of functional reach as a measurement of balance in boys and girls without disabilities age 5 to 15 years. *Pediatric Physical Therapy*, 6(4), 189-193. doi: 10.1097/00001577-199406040-

00004

Duman, I., Taskaynatan, M. A., Mohur, H. y Tan, A. K. (2012). Assessment of the impact of proprioceptive exercises on balance and proprioception in patients with advanced knee osteoarthritis. *Rheumatology International*, 32(12), 3793-3798. doi: 10.1007/s00296-011-2272-5

Durand, F. y Valla, D. (2005). Assesment of the prognosis of cirrosis: Child-Pugh versus MELD. *Journal of Hepatology*, 42(1), 100-107. doi: 10.1016/j.jhep.2004.11.015

Earle, R. y Baechle, T. (2008). Manual NSCA. *Fundamentos del entrenamiento personal*. Barcelona: Paidotribo. ISBN: 9788480199421

Eklund, D., Häkkinen, A., Laukkanen, J. A. y col. (2016). Fitness, body composition and blood lipids following 3 concurrent strength and endurance training modes. *Applied Physiology Nutrition, and Metabolism*, 41(7), 767-774. doi: 10.1139/apnm-2015-0621

Elosua, R. (2005). Actividad física. Un eficiente y olvidado elemento de la prevención cardiovascular, desde la infancia hasta la vejez. *Revista Española de Cardiología*, 58(8), 887-90. doi: 10.1157/13078123

El-Gohary, T. M., Khlaed, O. A., Ibrahim, S. R., Alshenqiti, M. y Ibrahim, M. I. (2016). Effect of propioception cross training on repositioning accuracy and balance among healthy individuals. *The Journal of Physical Therapy Science*, 28(11), 3178-3182. doi: 10.1589/jpts.28.3178

Englesbe, M. J., Patel, S. P., He, K. y col. (2010). Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *Journal of the American College of Surgeons*, 211(2), 271-278. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.039

Epstein, S. K., Freeman, R. B., Khayat, A. y col. (2004). Aerobic capacity is associated with 100-day outcome after hepatic transplantation. *Liver Transplantation*, 10(3), 418-424. doi: 10.1002/lt.20088

Ersoz, G., Ersoz, S. (2003). Changes in portal blood flow following acute exercise in liver transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 35(4), 1456-1457. doi: 10.1016/s0041-1345(03)00467-6

Esposito, F., Cè, E. y Limonta, E. (2012). Cycling efficiency and time to exhaustion are reduced after acute passive stretching administration. *Scandinavian Journal of Medicine, Science and Sport*. 22(6), 737-45. doi: 10.1111/j.1600-0838-2011-01327

Ferrari, R., Krueger, L. F., Cadore, E. L. y col. (2013). Efficiency of twice weekly concurrent training in trained elderly men. *Experimental Gerontology*, 48(11), 1236-1242. doi: 10.1016/j.exger.2013.07.016

Filipa, A., Byrnes, R., Paterno, M., V., Myer, G., D. y Hewett, T., E. (2010). Neuromuscular training improves performance on the star excursion balance test in young female athletes. *Journal of Orthopaedic Sports and Physical Therapy*, 40(9), 551-558. doi: 10.2519/jospt.2010.3325

Flandez, J. M., Belando, N., Gargallo, P. y col. (2017). Metabolic and functional profile of premenopausal women with metabolic syndrome after training with elastics and compared to free weights. *Biological Research for Nursing*, 19(2), 190-197. doi: 10.1177/1099800416674307

Flouris, A. D., Metsios, G. S. y Koutedakis, Y. (2006). Contribution of muscular strength in cardiorespiratory fitness tests. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 46(2), 197-201.

Freeman, M. A., Dean, M. R., y Hanham, I. W. (1965). The etiology and prevention of functional instability of the foot. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 47B, 669-677.

Galant, L. H., Forgiarini, Jr. L. A. y Dias, A. S. (2011). The aerobic capacity and muscle strength are correlated in candidates for liver transplantation. *Arquivos de Gastroenterologia*, 48(1), 86-88. doi: 10.1590/S0004-28032011000100017

Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., y col. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine y Science in Sports y Exercise*, 43(7), 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213feb

García-López, D., Hernández-Sánchez, S., Martín, E., y col. (2014). Free-weight augmentation with elastic bands improves bench-press kinematics in professional rugby players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(9), 2493-2499. doi: 10.1519/JSC.0000000000000374

Gisbert, C., Prieto, M., Berenguer, y col. (1997) Hyperlipidemia in liver transplant recipients: prevalence and risk factors. *Liver Transplantation*, 3(4), 416-422. doi: 10.1002/lt.500030409

Glowacky, S. P., Martin, S. E., Maurer, A., y col. (2004). Effects of resistance, endurance and concurrent exercise on training outcomes in men. *Medicine and Science in Sports Exercise*. 36(12), 2119-2127. doi: 10.1249/01.mss.0000147629.74832.52

Goldberg, D. M. y Martin, J. V. (1975). Role of gamma-glutamyl transpeptidase activity in the diagnosis of hepatobiliary disease. *Digestion*, 12(4), 232-246. doi: 10.1159/000197682

Goto, T., Kino, T., Hatanaka, H., y col. (1987). Discovery of FK 506, a novel immunosuppressant isolated from *Streptomyces tsukubaensis*. *Transplant Proceedings*, 19, 4-8.

Hageman, P. y Sorensen, T. (1999). *Entrenamiento muscular excéntrico en deportes y ortopedia*. Barcelona: Paidotribo.

Häkkinen, K., Alen, M., Kallinen, M., y col. (1998). Muscle CSA, force production, and activation of leg extensors during isometric and dynamic actions in middle-aged and elderly men and women. *Journal of Aging and Physical Activity*, 6(3), 232-247. doi: 10.1123/japa.6.3.232

Hale, S. A., Hertel, J. y Olmsted-Kramer, L. C. (2007). The effect of a 4-week comprehensive rehabilitation program on postural control and lower extremity function in individuals with chronic ankle instability. *Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy*, 37(6), 303-311. doi: 10.2519/jospt.2007.2322

Harris, S. S., Caspersen, C. J., DeFries, G. H. y Estes, E. H. (1989). Physical activity counselling for healthy adults as a primary preventive intervention in the clinical setting, report for the us preventive services task force. *Journal of the American Medical Association*, 261(24), 3588-3598. doi: 10.1001/jama.1989.03420240102035

Harris, R. T. y Dudley, G. A. (2000). Neuromuscular anatomy and adaptations to conditioning. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. T.R. Baechle and R.W. Earle, eds. Champaign, IL: Human Kinetics, 15-23.

Hertel, J., Braham, R. A., Hale, S., A. y Olmsted-Kramer, L. C. (2006). Simplifying the star excursion balance test: analyses of subjects with and without chronic ankle instability. *Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy* 36(3), 131-137. doi: 10.2519/jospt.2006.36.3.131

Horvat, M., Ramsey, V., Franklin, C., y col. (2003). A method for predicting maximal strength in collegiate women athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17(2), 324-328. doi: 10.1519/00124278-200305000-00017

Hübscher, S. G. (2011). What is the long-term outcome of the liver allograft?. *Journal of Hepatology* 55(3), 702-717. doi: 10.1016/j.jhep.2011.03.005

Hui, S. C., Yuen, P. Y., Morrow, J. R. y Jackson, A. W. (1999). Comparison of the criterion-related validity of sit-and-reach tests with and without limb length

adjustment in Asian adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 70(4), 401-406. doi: 10.1080/02701367.1999.10608061

Hussaini, S., Oldroyd, B., Stewart, S., y col. (2008). Effect of orthotopic liver transplantation on body composition. *Liver*, 18(3), 173-179. doi: 10.1111/j.1600-0676-0676.1998.tb00146.x

Imayama, I., Alfano, C. M., Mason, C. E., y col. (2013). Exercise adherence, cardiopulmonary fitness and anthropometric changes improve exercise self-efficacy and health related quality of life. *Journal of Physical Activity and Health*, 10(5), 676-689. doi: 10.1123/jpah.10.5.676

In-Hee Lee, P. T. y Sang-young Park, P. T. (2014). Balance improvement by Strength Training for the Elderly. *Journal of Physical Therapy and Science*, 25(12), 1591-1593. doi: 10.1589/jpts.25.1591.

Iscar, M., Motoliu, M. A., Ortega, T., y col. (2009). Functional capacity before and after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 41(3), 1014-1015. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.02.013

Iwatsuki, S., Starzl, T. E., Todo, S., y col. (1988). Experience with 1000 liver transplants under cyclosporine-steroids therapy: a survival report. *Transplantation Proceedings*, 20(1), 498-504.

Izquierdo, M., Häkkinen, K., Ibáñez, J., y col. (2003). Effects of strength training on submaximal and maximal endurance performance capacity in middle-aged and older man. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 17(1), 129-139. doi: 10.1519/1533-4287(2003)017

Izquierdo, M., Häkkinen, K., Ibáñez, J., y col. (2001). Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *Journal of Applied Physiology*, 90(4), 1497-1507.

Jacobsen, E. B., Hamberg, O., Quistorff, B. y Ott, P. (2001). Reduced mitochondrial adenosine triphosphate synthesis in skeletal muscle in patients with Child-Pugh class B and C cirrhosis. *Hepatology*, 34(1), 7-12. doi: 10.1053/jhep.2001.25451

Jakobsen, M. D., Sundstrup, E., Andersen, C. H., y col. (2012). Muscle activity during knee extension strengthening exercise performed with elastic tubing and isotonic resistance. *The International Journal of Sports Physical Therapy*, 7(6), 606-616.

Jakobsen, M. D., Sundstrup, E., Andersen, C. H., Aagaard, P., y Andersen, L. L. (2013). Muscle activity during leg strengthening exercise using free weights and elastic resistance: Effects of ballistic vs controlled contractions. *Human Movement Science*, 32(1), 65-78. doi: 10.1016/j.humov.2012.07.002

Janaudis, T. F., Mathur, S., Konidis, S., Tansey, C. M., y Beaurepaire, C. (2016). Outcomes in randomized controlled trials of exercise interventions in solid organ recipients. *World Journal of Transplantation*, 6(4), 774-789. doi: 10.5500/wjt.v6.i4.774

Jebb, S. A., Cole, T. J., Doman, D., Murgatroyd, P. R. y Prentice, A. M. (2000). Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *British Journal of Nutrition*, 83, 115-122. doi: 10.1017/S0007114500000155

Jehu, D., Paquet, N. y Lajoie, Y. (2017). Balance and mobility training with or without concurrent cognitive training does not improve posture, but improves reaction time in healthy older adults. *Gait Posture*, 52, 227-232. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.12.006

Jiang, C. H., Ranganathan, V. K., Siemionow, V. y Yue, G. H. (2017). The level of effort, rather than muscle exercise intensity determines strength gain following a six-week training. *Life Sciences Journal*, 178, 30-34. doi: 10.1016/j.lfs.2017.04.003

Jiménez, M. G., Martínez, P., Miró, E. y Sánchez, A. I. (2008). Bienestar psicológico y hábitos saludables: ¿están asociados a la práctica de ejercicio físico?. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 8(1), 185-202.

John, P. R. y Thuluvath, P. J. (2001). Outcome of liver transplantation in patients with diabetes mellitus: a case-control study. *Hepatology*, 34(5), 889-895. doi: 10/S0270-9139(01)54362-1

Johnston, S. D., Morris, J. K., Cramb, R., Gunson, B. K. y Neuberger, J (2002). Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation. *Transplantation*, 73(6), 901-906. doi: 10.1097/00007890-200203270-00012

Jones, B. M., Taylor, F. J., Wright, O. M., y col. (1990). Quality of life after heart transplantation in patients assigned to double or triple-drug therapy. *Journal of Heart Transplantation*, 9(4), 392-396.

Jones, C. J., Rikli, R. E., Max, J. y Noffal, G. (1998). The reliability and validity of a chair sit-and-reach test as a measure of hamstring flexibility in older adults. *Research Quarterly for Exercise y Sport*, 69(4), 338-43. doi: 10.1080/02701367.1998.10607708

Jones, J. C., Coombes, J. S. y Macdonald, G. A. (2012). Exercise capacity and muscle strength in patients with cirrhosis. *Liver Transplantation*, 18(2), 146-151. doi: 10.1002/lt.22472

Julián, B. A., Laskow, D. A., Dubovsky, J., Curtis, J. J. y Quarles, L. D. (1991). Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *New England Journal of Medicine*, 325(8), 544-550. doi: 10.1506/NEJM199018223250804

Júnior, R. S., Leite, T. y Reis, V. M. (2011). Influence of the number of sets at a strength training in the flexibility gains. *Journal of Human Kinetics*, 29A, 47-52. doi: 10.2478/v10078-011-0058-1

Kallwitz, E. R., Loy, V., Mettu, P. y col. (2013). Physical activity and metabolic syndrome in liver transplant recipients. *Liver Transplantation*, 19(10), 1125-1131.

doi: 10.1002/lt.23710

Kamath, P. S. y Kim, W. R. (2007). The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, 45(3), 797-805. doi: 10.1002/hep.21563

Karvonen, M. J., Kentala, E. y Mustala, O. (1957). The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales Medicinae Experimentalis Et Biologiae Fenniae*, 35(3), 307-315.

Kasiske, B. L., Vázquez, M. A., Harmon, W. E, y col. (2000). Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *Journal of the American Society of Transplantation*, 11(15), 51-86.

Kendall, F. P., McCreary, E. K., Provance, P. G., Rodgers, M. M. y Romani, W. A. (2005). *Muscles: Testing and function with posture and pain*. 5th edition. Lipincott, Williams y Wilkins, Baltimore.

Kesaniemi, Y. A., Danforth, E., Jensen, M. D., y col. (2003). Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, S351-S358. doi: 10.1097/00005768-200106001-00003

Khalili, M., Lim, J. W., Bass, N., y col. (2004). New onset diabetes mellitus after liver transplantation: The critical role of hepatitis C infection. *Liver Transplantation*, 10(3), 349-355. doi: 10.1002/lt.20092

Kibar, S., Yildiz, H. E., Ay, S., Evcik, D. y Ergin, E. S. (2015). New approach in Fibromyalgia Exercise Program: a preliminary study regarding the effectiveness of balance training. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(9), 1576-1582. doi: 10.1016/j.apmr.2015.05.004

Knight, J. A. (2005). Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases. *Journal of Infusion Nursing*, 28(2), 108-117. doi: 10.1097/00129804-200503000-00004

Kotarska, K., Wunsch, E., Jodko L, y col. (2016). Factors affecting exercise test performance in patients after liver transplantation. *Hepatitis Monthly*, 16(3): e34356. doi: 10.5812/hepatmon.34256

Kraemer, W. J., Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine and Science in Sports Exercise*, 36(4), 674-688. doi: 10.1249/01.mss.0000121945.36635.61

Krasnoff, J. B., Vintro, A. Q., Ascher, N. L., y col. (2006). A Randomized Trial of Exercise and Dietary Counseling After Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 6(8), 1896–1905. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01391.x

Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J. y Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46(10), 1121-1123. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022

Kulak, C. A., Borba, V. Z., Kulak Jr., J. y Custódio, M. R. (2014). Bone disease after transplantation: osteoporosis and fractures risk. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 58(5), 484-492. doi: 10.1590/0004-2730000003343

Lemyze, M., Dharancy, S., Nevière, R., y col. (2010) Aerobic capacity in patients with chronic liver disease: Very modest effect of liver transplantation. *Presse Médicale*, 39(7-8), e174-e181. doi: 10.1016/j.lpm.2009.09.027

Liberman, K., Forti, L. N., Beyer, I. y Bautmans, I. (2017). The effects of exercise on muscle strength, body composition, physical functioning and the inflammatory profile of older adults: a systematic review. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(1), 30-53. doi: 10.1097/MCO.0000000000000335

Liemohn, W., Sharpe, G. L. y Wasserman, J. F. (1994). Criterion related validity of the sit-and-reach test. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 8(2), 91-94. doi: 10.1519/00124278-199405000-00006

Liu, L. U. y Schiano, T. D. (2007). Long-Term Care of the Liver Transplant Recipient. *Clinics in Liver Disease*, 11(2), 397-416. doi: 10.1016/j.cld.2007.04.003

Loenneke, J. P., Barnes, J. T., Wilson, J. M., y col. (2013). Reliability of field methods for estimating body fat. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 33(5), 405-408. doi: 10.1111/cpf.12045

López-Miñarro, P. A., Andújar, P. S. y Rodríguez-García, P. L. (2009). A comparison of the sit-and-reach test and back-saber sit-and-reach test in university students. *Journal of Sports and Science in Medicine*, 8(1), 116-22.

Lovell, D. I., Cuneo, R. y Gass, G. C. (2010). Can aerobic training improve muscle strength and power in older men?. *Journal of Aging and Physical Activity*, 18(1), 14-26. doi: 10.1123/japa.18.1.14

Manetta, J., Brun, J. F., Prefaut, C. y Mercier, J. (2005). Substrate oxidation during exercise at moderate and hard intensity in middle-aged and young athletes vs sedentary men. *Metabolism*, 54(11), 1411-1419. doi: 10.1016/j.metabol.2004.12.002

Mascarin, N. C., de Lira, C. A., Vancini, R. L., y col. (2016). Strength training using elastic bands: improvement of muscle power and throwing performance in Young female handball players. *Journal of Sports Rehabilitation*, 26(3), 245-252. doi: 10.1123/jsr.2015-0153

Matesanz, R. (2006). *El milagro de los trasplantes*. Madrid: La esfera de los libros.

Matesanz, R y Miranda, B. (2008). *Coordinación y trasplantes*. El modelo español. Madrid: Grupo Aula Médica, SA.

Matesanz, R. (2010). Memoria de la actividad, Donación y Trasplante. Datos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), Ministerio de Sanidad y Política Social, España. *Diálisis y Trasplante*, 31(3), 86-88. doi: 10.1016/j.dialis.2010.03.003

Mathur, S., Janaudis-Ferreira, T., Wickerson, L. y col. (2014). Meeting Report: Consensus Recommendations for a Research Agenda in Exercise in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 14, 2235-2245. doi: 10.1111/ajt.12874

McArdle, W. D., Katch, F. L. y Katch. V. L. (1991). Exercise physiology. *Medicine and Science in sports and exercise*, 23(12), 1403. doi: 10.1249/00005768-199112999-00013

McKeon, P. O., Ingersoll, C. D., Kerrigan, D. C., y col. (2008). Balance training improves function and postural control in those with chronic ankle instability. *Medicine and Science in Sports Exercise*, 40(10), 1810-1819. doi: 10.1249/MSS.0b013e31817e0f92

Meirelles Júnior, R. F., Salvalaggio, P., Rezende, M. B., Evangelista, A. S. y col. (2015). Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*, 13(1), 149-52. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3164

Miller, J. (2001). *Biomechanical analysis of the anterior balance reach test*. Doctoral dissertation, Pennsylvania State University, University Park.

Mizuno, Y., Ito, S., Hattori, K. y col. (2016). Changes in muscle strength and six-minute walk distance before and after living donor liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 48(10), 3348-3355. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.08.042

Montano-Loza, A. J., Meza-Junco, J., Baracos, V. E., Tandon, P. y Knetemann, N. (2012). Muscle wasting is not associated with higher mortality after liver transplantation. *Hepatology*, 56.

Montano-Loza, A. J., Meza-Junco, J., Prado C. M., y col. (2012). Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clinical Gastroenterology Hepatology*, 10(2), 166-173. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.028

Montano-Loza, A. J. (2014). Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrosis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), 8061-8071. doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8061

Moreno, R., Bottaro, M., Carregaro, R., y col. (2012). Effects of resistance training on muscle strength of older women: a comparison between methods. *Revista Brasileira de Cineantropometria y Desempenho humano*. 14(4), 409-418. doi: 10.50007/1980-0037.2012v14n4p409

Murray, K. F. y Carithers, R. L. (2005). AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*, 41(6), 1407-1432. doi: 10.1002/hep.20704

Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., y col. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. doi: 10.1056/nejmoa011858

Nelson, R. T. y Bandy, W. D. (2004). Eccentric training and static stretching improve hamstring flexibility of high school males. *Journal of Athletic Training*, 39(3), 254-258.

Oliveira, P. A., Blasczyk, J. C., Lagoa, K. F., y col. (2017). Effects of elastic resistance exercise on muscle strength and functional performance in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Physical Activity and Health*, 14(4), 317-327. doi: 10.1123/jpah.2016-0415

Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., y col. (1982). Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, 5(6), 649-655. doi: 10.1097/00000421-198212000-00014

Olmsted, L. C., Carcia, C. R., Hertel, J. y Shultz, S. J. (2002). Efficacy of the star excursion balance tests in detecting reach deficits in subjects with chronic ankle instability. *Journal of Athletic Training* 37(4), 501-506. doi: 10.1002/pri.1589

Otero, M., Esain, I., Gonzalez-Suarez, A. M. y Gil, S. M. (2017). The effectiveness of a basic exercise intervention to improve strength and balance in women with osteoporosis. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 505-513. doi: 10.2147/CIA.S127233

Painter P., Hector, V., Ray, K., y col. (2002). A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation*, 74(1), 42-48. doi: 10.1097/00007890-200207150-00008

Page, P. (2012). Current concepts in muscle stretching for exercise and rehabilitation. *The International Journal of Sports Physical Therapy*, 7(1), 109-119.

Page, P. (2014). Beyond statistical significance: clinical interpretation of rehabilitation research literature. *The International Journal of Sports Physical Therapy*, 9(5), 726-736.

Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., y col. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centres for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *The Journal of the American Medical Association*, 273(5), 402-407. doi: 10.1001/jama.273.5.402

Patten, C., Kamen, G. y Rowland, D. M. (2001). Adaptations in maximal motor unit discharge rate to strength training in young and older adults. *Muscle and Nerve*, 24(4), 542-550. doi: 10.1002/mus.1038

Pereira, M. I. y Gomes, P. S. (2003). Muscular strength and endurance tests: reliability and prediction of one repetition maximum - review and new evidences. *Revista Brasileira de Medicina Esporte*, 9(5), 336-346. doi: 10.1590/S157-86922003000500007

Perrin, D. H. (1993). Isokinetic exercise and assessment. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 26(1), 118. doi: 10.1249/00005768-199401000-00022

Pieber, K., Crevenna, R. J., Nuhr, M., y col. (2006). Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an austrian transplantation centre. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 38(5), 322-328. doi: 10.1080/16501970600680288

Pinto, S. S., Alberton, C. L., Begatini, N. C. y col (2015). Neuromuscular adaptations to wáter-based concurrent training in postmenopausal women: effects of intrasession exercise sequence. *Age*, 37(1). doi: 10.1007/s11357-015-9751-7

Pirenne, J., Van Gelder, F., Kharkevitch, T., y col. (2004). Tolerance of liver transplant patients to strenuous physical activity in high altitude. *American Journal of Transplantation*, 4(4), 554-560. doi: 10.1111/j.1600-6143-2004.00363.x

Plisky, P. J., Rauh, M. J., Kaminski, T. W. y Underwood, F. B. (2006) Star Excursion Balance Test as a predictor of lower extremity injury in high school basketball players. *Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy*, 36(12), 911-9. doi: 10.2519/jospt.2006.2244

Ponziani, F. R. y Gasbarrini, A. (2017). Sarcopenia in patients with advanced liver disease. *Current Protein & Peptide Science*, 18(999), 1-1. doi: 10.2174/1389203718666170428121647

Pratt, D. S. y Kaplan, M. M. (2000). Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *New England Journal of Medicine*, 342(17), 1266-1271. doi: 10.1056/NEJM200004273421707

Prentis, J. M., Manas, D. M., Trenell, M., y col. (2012). Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation. *Liver Transplantation*, 18(2), 152-159. doi: 10.1002/lt.22426

Prieto, M., Clemente, G., Casafont, F., y col. (2003). Documento de consenso de indicaciones de trasplante hepático. *Gastroenterología y Hepatología*, 26(6), 355-75. doi: 10.1157/13048890

Purkayastha, S., Cramer, J. T., Trowbridge, C. A., Fincher, A. L. y Marek, S. M. (2006). Surface electromyographic amplitude-to-work ratios during isokinetic and isotonic muscle actions. *Journal of Athletic Training*, 41(3), 314-320.

Ratamess, N. A., Alvar, B. A., Evetoch, T. K., y col. (2009). Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(3), 687-708. doi: 10.1249/mss.0b013e3181915670

Rhea, M. R., Alvar, B. A. y Burkett, L. N. (2003). A meta-analysis to determine the dose response for strength development. *Medicine Science Sports Exercise*, 35(3), 456-464. doi: 10.1249/01.mss.0000053727.63505.d4

Ribeiro, F., Teixeira, F., Brochado, G. y Oliveira, J. (2009). Impact of low cost strength training of dorsi and plantar flexors on balance and functional mobility in institutionalized elderly people. *Geriatrics y Gerontology International*, 9(1), 75-80. doi: 10.1111/j.1447-0594.2008.00500.x

Rikli, R. E. y Jones, C. J. (2001). Senior fitness test manual. *Choice Reviews Online*, 39(6), 39-3447. doi: 10.5860/choice.39-3447

Ritland, S., Petlund, C. F., Knudsen, T. y Skrede, S. (1983). Improvement of physical capacity after long-term training in patients with chronic active hepatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 18(8), 1083-7. doi: 10.3109/00365528309181845

Ritland, S. (1988). Exercise and liver disease. *Sports Medicine*, 6(2), 121-6. doi: 10.2165/00007256-198806020-00006

Ritland, S., Foss, N. E. y Gjöne, E. (1982). Physical activity in liver disease and liver function in sportsmen. *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 29, 221-226.

Rivière, M., Louit, L., Strokosch, A. y Seitz, L. B. (2017). Variable Resistance Training Promotes Greater Strength and Power Adaptations Than Traditional Resistance Training in Elite Youth Rugby League Players. *Journal of*

*Strength and Conditioning Research*, 31(4), 947-955. doi: 10.1519/JSC.0000000000001574

Robertson, R. J., Goss, F. L., Rutkowski, J. y col. (2003). Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(2), 333-341. doi: 10.1249/01.MSS.0000048831.15016.2A

Rodes, J. y Navasa, M. (2000). Liver transplantation and quality of life. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 14(8), 693-699. doi: 10.1155/2000/879658

Ronald, S. y Leslie, H. (2003). *Vademecum. Hepatobiliary Surgery*. Georgetown, Texas USA: Landes Bioscience. ISBN: 1-57059-630-1

Rosenbaum, E. E. (2001). A multi-station proprioceptive exercise program in patients with ankle instability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(12), 1991-1998. doi: 10.1097/00005768-200112000-00003

Rubio M. A., Salas-Salvadó J., Barbany M., y col. (2007). Consenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Revista Española de la Obesidad*, 3, 7-48. doi: 10.1016/s0025-7753(07)72531-9

Ruf, A. E. y Villamil, F. G. (2008). Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. *Acta Gastroenterología Latinoamericana*, 38(1), 75-88. doi: 10.1016/b978-84-8086-310-0.50001-4

Ruiz, D. D., Aguirre, C. F., González, F. S. y Ruiz, M. C. (2008). Indicaciones y resultados a largo plazo de los trasplantes de órganos sólidos. Calidad de vida en pacientes trasplantados. *Medicina Intensiva*, 32(6), 296-303. doi: 10.1016/s0210-5691(08)70957-4

Sale, D. G. (1992). Neural adaptation to strength training. *Strength and Power in Sport*, 281-314. doi: 10.1022/9780470757215.ch15

Saliba, F., Lakehal, M. y Pagueaux, G. P. (2007). Risk factors for new-onset diabetes mellitus following liver transplantation and impact of hepatitis C infection: An observational multicenter study. *Liver transplantation*, 13(1), 136-144. doi: 10.1002/lt.21010

Schiff, H. B., Mac Searraigh, E. T. y Kallmeyer, J. C. (1978). Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Quarterly Journal of Medicine*, 47(4), 463-472. doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067553

Schoenfeld, B. J., Ogborn, D. y Krieger, J. W. (2016). Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 46(11), 1689-1697. doi: 10.1007/s40279-016-0543-8

Schütz, T., Hudjetz, H., Roske, A. y col. (2012). Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation - Another paradigm of sarcopenic obesity?. *Nutrition*, 28(4), 378-383. doi: 10.1016/j.nut.2011.07.019

Scientific Registry of Transplant Recipients (STRT). (2009). Transplant Program and OPO-specific Reports.

Senduran, M. y Yurdalan, S. U. (2012). *Physiotherapy in liver transplantation*. Liver Transplantation, Technical Issues and Complications. doi: 10.5772/30249

Senduran, M., Yurdalan, S. U., Karadibak, D. y Günerli, A. (2010). Hemodynamic effects of physiotherapy programme in intensive care unit after liver transplantation. *Disability and Rehabilitation*, 32(17), 1461-1466. doi: 10.3109/09638280903531212

Serra, R. y Bagur C. (2004). *Prescripción de ejercicio físico para la salud*. Barcelona: Paidotribo.

Serra Majem, Ll., de Cambra, S., Saltó, E., y col. (1994). Consejo y prescripción de ejercicio físico. *Medicina Clínica*, 102, 100-108.

Serkova, N., Christians, U. y Benet, L. (2004). Biochemical Mechanisms of

cyclosporine neurotoxicity. *Molecular Interventions*, 4(2), 97-107. doi: 10.1124/mi.4.2.7

Seo, D., Kim, E., Fahs, C. A., y col. (2012). Reliability of the one-repetition maximum test based on muscle group and gender. *Journal of Sports Science and Medicine*, 11(2), 221-225.

Shaw, B. S., Shaw, I. y Brown, G. A. (2009). Comparison of resistance and concurrent resistance and endurance training regimes in the development of strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 23(9), 2507-14. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181bc191e

Sheppard, J. M. y Young, W. B. (2006). Agility literature review: classifications, training and testing. *Journal of Sports and Sciences*, 24(9), 919-32. doi: 10.1080/02640410500457109

Silva, N. L., Oliveira, R. B., Fleck, S. J., Leon, A. C. y Farinatti, P. (2013). Influence of strength training variables on strength gains in adults over 55 years-old: a meta-analysis of dose response relationships. *Journal of Sciences and Medicine in Sport*, 17(3), 337-344. doi: 10.1016/j.jsams.2013.05.009

Sinclair, M., Grossmann, M., Gow, P. J. y Angus, P. W. (2014). Testosterone in Men with Advanced Liver Disease: Abnormalities and Implications. *Journal of gastroenterology and Hepatology*, 30(2), 244-251. doi: 10.1111/jgh.12695

Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B. y de Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39(3), 315-325. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-O

Springer, B. A., Marin, R., Cyhan, T., Roberts, H. y Gill, N. W. (2017). Normative Values for the Unipedal Stance Test with Eyes Open and Closed. *J Geriatr Phys Ther*, 30, 8-15.

- Stathokostas, L., Little, R. M., Vandervoort, A. A. y Paterson, D. H. (2012). Flexibility training and functional ability in older adults: a systematic review. *Journal of Aging Research*, 1-30. doi: 10.1155/2012/306818
- Starlz, T. E., Marchioro, T. L., Vonkaulla, K. N., Hermann, G., Brittain, R. S. y Waddel, W.R. (1963). Homotransplantation of the Liver in Humans. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 117, 659-676.
- Stephenson, A. L., Yoshida, E.M., Abboud, R. T., Fradet, G. y Levy, R. D. (2001). Impaired exercise performance after successful liver transplantation. *Transplantation*, 72(6), 1161-1164. doi: 10.1097/00007890-200109270-00032
- Sui, X., LaMonte, M. J., y Blair, S. N. (2007). Cardiorespiratory fitness and risk of nonfatal cardiovascular disease in women and men with hypertension. *American Journal of Hypertension*, 20(6), 608-615. doi: 10.1249/00005768-200605001-01827
- Surgit, O., Ersoz, G., Gursel, Y. y Ersoz, S. (2001). Effects of exercise training on specific immune parameters in transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 33(7-8), 3298. doi: 10.1016/s0041-1345(01)02400-9
- Talwakar, J. A. (2006) Determining the nature and impact of fatigue after liver transplantation. *Liver Transplantation*, 12(6), 899-901. doi: 10.1002/lt.20781
- Tarpenning, K. M., Hawkins, S. A., Marcell, T. J. y Wiswell, R. A. (2006). Endurance exercise and leg strength in older women. *Journal of Aging and Physical Activity*, 14(1), 3-11. doi: 10.1123/japa.14.1.3
- Tarter, R. E., Panzak, G., Switala, J., y col. (1997). Isokinetic muscle strength and its association with neuropsychological capacity in cirrhotic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(2), 191-196. doi: 10.1111/j.1530-0277.1997.tb03748.x
- Taylor, B. F. y Waring, C. A. y Brashear, T. A. (1995). The effects of therapeutic application of heat or cold followed by static stretch on hamstring muscle length.

*Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy*, 21(5), 283-286. doi: 10.2519/jospt.1995.21.5.283

Taylor, K. L., Sheppard, J. M., Lee, H. y Plummer, N. (2009). Negative effect of static stretching restored when combined with a sport specific warm-up component. *Journal of Scientific Medicine and Sport*, 12(6), 657-661. doi: 10.1016/j.sams.2008.04.004

Tela, R. M. y Scott, K. (1996). Evaluating asymptomatic patients with abnormal liver functions tests results. *American Familiar Physician*, 53(6), 2111-2119.

Terziyski, K., Andonov, V., Marinov, B. y Kostianev, S. (2008). Exercise performance and ventilatory efficiency in patients with mild and moderate liver cirrhosis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 35(2), 135-140. 10.1111/j.1440-1681.2007.04751.x

Thoma, C., Day, C. P. y Trenell, M. I. (2012). Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *Journal of Hepatology*, 56, 255-266.

Thornton, E. W, Sykes, K. S y Tang, W. K. (2004). Health benefits of Tai Chi exercise: improved balance and blood pressure in middle-aged women. *Health Promotion*, 19(1), 33-38. doi: 10.1093/heapro/dah105

Thorpe, J. L. y Ebersole, K. T., (2008). Unilateral balance performance in female collegiate soccer athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(5), 1429-1433. <http://dx.doi.org/10.1519/JSC.0b013e31818202db>

Tomás, M. T., Santa-Clara, H., Monteiro, E., Barroso, E. y Sardinha, L. B. (2011). Effects of an Exercise Training Program in Physical Condition after THO in Familial Polyneuropathy: A Case Report. *Transplant proceedings*, 43(1), 257-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.12.025

Tomás, M. T. Santa-Clara, H., Bruno, P. M., y col. (2013). The impact of exercise

training on liver transplanted familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) patients. *Transplantation*, 95(2), 372-377. doi: 10.1097/TP.0b013e31827220e7

Tome, S., Wells, J. T., Said, A. y Lucey, M. R. (2008). Quality of life after liver transplantation. A systematic review. *Journal of Hepatology*, 48(4), 567-77. doi: 10.1016/j.jhep.2007.12.013

Trail, K. C., McCashland, T. M., Larsen, J. L., y col. (1993) Morbidity in patients with posttransplant diabetes mellitus following orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation*, 2(4), 276-283. doi: 10.1002/lt.500020405

Trotter, J. F., Cárdenas, A. (2016). Liver transplantation around the world. *Liver Transplantation*, 22(8), 1059-61. doi: 10.1002/lt.24508

Vanbiervliet, W., Péliissier, J., Lédermann, B., y col. (2003). Le renforcement musculaire par bandes élastiques: évaluation de ses effets dans le réentraînement à l'effort du coronarien. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 46(8), 545-552. doi: 10.1016/j.annrmp.2003.03.001

Van der Ploeg, H. P., Streppel, K. R., Van der Beek, A. J., y col. (2006). Counselling increases physical activity behaviour nine weeks after rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*, 40(3), 223–229. doi: 10.1136/bjism.2005.021139

Van den Berg-Emons, R., Van Ginneken, B., WijVels, M., y col. (2006). Fatigue is a major problem after liver transplantation. *Liver Transplantation*, 12(6), 928–933. doi: 10.1002/lt.20684

Van Ginneken, B. T., Van Den Berg-Emons, R. J., Kazemier, G., y col.(2007). Physical fitness, fatigue, and quality of life after liver transplantation. *European Journal of Applied Physiology*, 100(3), 345-53. doi: 10.1007/s00421-007-0435-6

Van Ginneken, B. T., Van den Berg-Emons, R. J., Metselaar, H. J., y col. (2010). Effects of a rehabilitation programme on daily functioning, participation, health-related quality of life, anxiety and depression in liver transplant recipients. *Disability*

*and Rehabilitation*, 32(25), 2107-2112. doi: 10.3109/09638288.2010.482174

Varo Cenarruzabeitia, J. J., Martínez, A. y Martínez-González, M. A. (2003). Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Medicina clínica*, 121(17), 665-672. doi: 10.1016/s0025-7753(03)74054-8

Veloso-Guedes, C. A., Rosalen, S. T., Thobias, C. M. y col. (2011). Validation of 20-meter corridor for the 6-minute walk test in men on liver transplantation waiting list. *Transplant Proceedings*, 43(4), 1322-1324. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.03.057

Vilagut, R., Ferrer, M., Rajmil, L., y col. (2005). El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*, 19(2), 135-150. doi: 10.1157/13074369

Vintro, A., Q., Krasnoff, J. B. y Painter, P. (2002). Roles of nutrition and physical activity in musculoskeletal complications before and after liver transplantation. *AACN Clinical Issues*, 13(2), 333-347. doi: 10.1097/00044067-200205000-00016

Wang, H., Ji, Z., Jiang, G., Liu, W. y Jiao, X. (2016). Correlation among proprioception, muscle strength and balance. *The Journal of Physical Therapy Science*, 28(12), 3468-3472. doi: 10.1589/jpts.28.3468

Ware, J. E., Snow, K. K., Kosinski, M. y Gandek, B. (1993). SF-36 Health Survey: manual and interpretation guide. Boston: *New England Medical Center*.

Watt, K. D. (2013). Extrahepatic Implications of Metabolic Syndrome. *Liver Transplantation*, 19(2), 56-61. doi: 10.1002/lt.23726

Wickerson, L., Rozenberg, D., Janaudis-Ferreira, T. y col. (2016). Physical rehabilitation for lung transplant candidates and recipients: An evidence-informed clinical Approach. *World Journal of Transplantation*, 6(3), 517-531. doi: 10.5500/wt.v6.i3.517

Wiesinger, G. F., Quittan, M., Zimmermann, K., y col. (2001). Physical performance

and health- related quality of life in men on a liver transplantation waiting list. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 33(6), 260-265. doi: 10.1080/165019701753236446

Wiesner, R. H., McDiarmid, S. V., Kamath, P. S., y col. (2001). MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transplantation*, 7(7), 567-580. doi: 10.1053/jlts.2001.25879

Wilhelm, E. N., Rech, A., Minozzo, F. y col. (2014). Concurrent strength and endurance training exercise sequence does not affect neuromuscular adaptations in older men. *Experimental Gerontology*, 60, 207-14. doi: 10.1016/j.exger.2014.11.007

Wiszomirska, I., Krynicki, B., Kaczmarczyk, K. y Gajewski, J. (2015). The impact of functional training on postural stability and body composition in women over 60. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 55(6), 654-662.

Woods, K., Bishop, P. y Jones, E. (2007). Warm-up and stretching in the prevention of muscular injury. *Sports Medicine*, 37(12), 1089-1099. doi: 10.21655/00007256-200737120-00006

Wright, G. A., Delong, T. H. y Gehlsen, G. (1999). Electromyographic activity of the hamstrings during performance of the leg curl, stiff-leg deadlift, and back squat movements. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 13(2), 168-174. doi: 10.1519/1533-4287-199905000-00012

Zemková, E. y Hamar, D. (2010). The effect of 6-week combined agility-balance training on neuromuscular performance in basketball players. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 50(3), 262-7.

Zhao, Y., Chung, P. y Tong, T. K. (2016). The Effectiveness of a Community-Based Exercise Program on Balance Performance and Fear of Falling in Older Nonfallers at Risk of Falling: A Randomized, Controlled Study. *Journal of Aging and Physical Activity*, 24(4), 516-524. doi: 10.1123/japa.2015-0224

Zion, A. S., De Meersman, R., Diamond, B. E. y Bloomfield, D.M. (2003). A home-based resistance-training program using elastic bands for elderly patients with orthostatic hypotension. *Clinical Autonomic Research*, 13(4), 286-292. doi: 10.1007/s10286-003-0117-3

## **ANEXOS**

---



## 8. Anexos

A continuación se presentan los anexos expuestos en el texto de la presente Tesis Doctoral.

### Anexo 1. Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud.

**INSTRUCCIONES:** Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus repuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, diría que su salud es:

|           |   |
|-----------|---|
| Excelente | 1 |
| Muy buena | 2 |
| Buena     | 3 |
| Regular   | 4 |
| Mala      | 5 |

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Mucho mejor ahora que hace un año | 1 |
| Algo mejor ahora que hace un año  | 2 |
| Más o menos igual que hace un año | 3 |
| Algo peor ahora que hace un año   | 4 |
| Mucho peor ahora que hace un año  | 5 |

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que Usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿Cuánto?

| ACTIVIDADES | Sí, me limita mucho | Sí, me limita un poco | No me limita |
|-------------|---------------------|-----------------------|--------------|
|-------------|---------------------|-----------------------|--------------|

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| a. <b>Esfuerzos intensos</b> (correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores)            | 1 | 2 | 3 |
| b. <b>Esfuerzos moderados</b> (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora) | 1 | 2 | 3 |
| c. Coger o llevar la bolsa de la compra  | 1 | 2 | 3 |
| d. Subir <b>varios</b> pisos por la escalera   | 1 | 2 | 3 |
| e. Subir <b>un solo</b> piso por la escalera   | 1 | 2 | 3 |
| f. Agacharse o arrodillarse  | 1 | 2 | 3 |
| g. Caminar <b>1km o más</b>  | 1 | 2 | 3 |
| h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)   | 1 | 2 | 3 |
| i. Caminar <b>una sola manzana</b> (unos 100 metros)   | 1 | 2 | 3 |
| j. Bañarse o vestirse por sí mismo   | 1 | 2 | 3 |

4. Durante las **4 últimas** semanas ¿Ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de su salud física?**

|   | Sí | No |
|---|----|----|
| a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?                      | 1  | 2  |
| b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?   | 1  | 2  |
| c. ¿Tuvo que dejar de hacer tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?                       | 1  | 2  |
| d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (ej. le costó más de lo normal)? | 1  | 2  |

5. Durante las 4 últimas semanas ¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

|  | Sí | No |
|--|----|----|
|  |    |    |

|  |   |   |
|--|---|---|
| e. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, <b>por algún problema emocional?</b>        | 1 | 2 |
| f. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, <b>por algún problema emocional?</b>   | 1 | 2 |
| g. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, <b>por algún problema emocional?</b> | 1 | 2 |

6. Durante las **8 últimas semanas**, ¿Hasta que punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

|          |   |
|----------|---|
| Nada     | 1 |
| Un poco  | 2 |
| Regular  | 3 |
| Bastante | 4 |
| Mucho    | 5 |

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las **4 últimas semanas?**

|                   |   |
|-------------------|---|
| No, ninguna       | 1 |
| Sí, muy poco      | 2 |
| Sí, un poco       | 3 |
| Sí, moderadamente | 4 |
| Sí, mucho         | 5 |
| Sí, muchísimo     | 6 |

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿Hasta qué punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el estar fuera de casa y las tareas domésticas)?

|          |   |
|----------|---|
| Nada     | 1 |
| Un poco  | 2 |
| Regular  | 3 |
| Bastante | 4 |
| Mucho    | 5 |

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido Usted. Durante las **4 últimas semanas**, ¿Cuánto tiempo...
10. Durante las **4 últimas semanas** ¿Con qué frecuencia su salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos o familiares)?

|   | Siempre | Casi Siempre | Muchas veces | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
|---|---------|--------------|--------------|---------------|-----------------|-------|
| a. ...se sintió lleno de vitalidad?                         | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| b. ...estuvo muy nervioso?                                  | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| c. ...se sintió tan bajo de moral que nada podía aliviarle? | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| d. ...se sintió calmado y tranquilo?                        | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| e. ...tuvo mucha energía?                                   | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| f. ...se sintió desanimado y triste?                        | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| g. ...se sintió agotado?                                    | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| h. ...se sintió feliz?                                      | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |
| i. ...se sintió cansado?                                    | 1       | 2            | 3            | 4             | 5               | 6     |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Siempre            | 1 |
| Casi siempre       | 2 |
| Algunas veces      | 3 |
| Sólo algunas veces | 4 |

|       |   |
|-------|---|
| Nunca | 5 |
|-------|---|

11. Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

|  | <b>Totalmente<br/>cierta</b> | <b>Bastante<br/>cierta</b> | <b>No lo sé</b> | <b>Bastante<br/>falsa</b> | <b>Totalmente<br/>falsa</b> |
|--|------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------------------|
| a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas | 1                            | 2                          | 3               | 4                         | 5                           |
| b. Estoy tan sano como cualquiera                              | 1                            | 2                          | 3               | 4                         | 5                           |
| c. Creo que mi salud va a empeorar                             | 1                            | 2                          | 3               | 4                         | 5                           |
| d. Mi salud es excelente                                       | 1                            | 2                          | 3               | 4                         | 5                           |

## Anexo 2. Estudios donde se aplica un programa de ejercicio físico en pacientes trasplantados de hígado

| AUTOR                   | TAMAÑO MUESTRAL                                  | TIPO ESTUDIO | PROGRAMA  | PRUEBAS  | RESULTADOS Y CONCLUSIONES  | NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN |
|-------------------------|--|--------------|---|--|--|---|
| Beyer y col. (1999)     | 38 (25 hombres, 13 mujeres)<br>44,6 años (21-62) | Descriptivo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>0-3 semanas postrasplante, recibieron movilización y realizaron ejercicio diariamente con intensidad creciente.</li> <li>Caminar, bici (ritmo individual).</li> <li>A las tres semanas del alta hacían ejercicio en pequeños grupos. Calentamiento, ejercicios aeróbicos, fuerza, equilibrio y flexibilidad. Carga individual según capacidad.</li> <li>A los seis meses del alta fueron ofrecidas sesiones de una hora, dos sesiones por semana. Se les dio un programa y animó a seguirlo 2-3 veces por semana.</li> <li>Además, se les animó a realizar deportes de no contacto y AF tras el alta.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Capacidad física: <math>VO_{2max}</math>. Pretrasplante, 3, 6 y 12 meses. (sólo 13 sujetos hicieron todos).</li> <li>Salud general autopercibida: cuestionario. Pretrasplante, 3,6 y 12 meses.</li> <li>Fuerza muscular: Cuádriceps e isquiotibiales. Pre, uno y seis meses (lo hicieron todos).</li> <li>Porcentaje de grasa: pliegues y antropometría (fecha no especificada).</li> <li>Rendimiento funcional: tres test: a) tiempo de transferencia: levantarse desde posición tendido supino en cama. (sólo 17 sujetos lo hicieron).</li> <li>b) Tres sentadillas squat.</li> <li>c) 6-minute walk test.</li> <li>* Pre, 1, 3, 6 y 12 meses.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fuerza muscular: aumentó 65%-125% (siguió siendo entre un 10-20% menor que en sujetos sanos).</li> <li>6-minute walking test: subió un 25% y bajo el tiempo en sentadillas.</li> <li>Salud autopercibida: Excelente o buena un año postrasplante.</li> <li><math>VO_{2max}</math>: subió un 43% desde pretrasplante a los seis meses.</li> <li>El <math>VO_{2max}</math> antes del trasplante era &lt;40% comparado con personas sedentarias</li> <li>Los betabloqueados mejoraron de igual manera y se vio que los betabloqueantes no influyen.</li> <li>Hubo correlación entre <math>VO_{2max}</math> y la Fuerza a los 6 y 12 meses.</li> <li>Al año, el 50% de los pacientes siguió con el programa de entrenamiento.</li> <li>No tenía grupo control.</li> </ul> | 2c-B  |
| Didisbury y col. (2013) | 15 artículos, 643 sujetos                        | Metaanálisis |   |  |  | 1a-A  |

|                        |                                 |                            |   |   |   |      |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------|---|---|---|------|
| Krasnoff y col. (2006) | 119 (49 EJERCICIO y 70 CONTROL) | Prospectivo y aleatorizado | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ejercicio aeróbico durante 10 meses</li> <li>Tres sesiones/semana al menos.</li> <li>Intensidad --&gt; 60-65% Fc.máx o 13 Borg(comienzo)</li> <li>Intensidad --&gt; 75-80% Fc.máx o 15-20 Borg(final).</li> <li>Controlado con registros (actividad, duración, frecuencia e intensidad) bimensual por vía telefónica.</li> <li>Diarios de comida: tres días/semana. Programa basado en el National Cholesterol Education Program.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>2, 6 y 12 meses.</li> <li>Test. ergométrico(<math>VO_{2max}</math>)</li> <li>Máquina isocinética( Fuerza de cuádriceps)</li> <li>DXA (composición corporal -&gt; nivel de mineralización del hueso, masa magra y grasa y porcentaje de grasa corporal).</li> <li>HRQOL (SF-36, PCS "physical scale summatory", MCS "mental summary scale).</li> <li>Evaluación nutricional: Block 95 full length dietary questionnaire.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><math>VO_{2max}</math>: GI &gt;50% adherencia -&gt;25%, GC-&gt; 14%.</li> <li>Fuerza muscular: Ecx-&gt; 32%, UC-&gt;25%</li> <li>C.Corp: Subió peso, masa magra y porcentaje de grasa en ambos grupos.</li> <li>HRQOL: SF-36, GI se sintieron mejor en salud general percibida.</li> <li>MCS: GI mejoró en salud mental.</li> <li>Los demás parámetros de HRQOL no produjeron diferencias significativas.</li> <li>La combinación de desórdenes metabólicos, inactividad física e inmunosupresores producen una disfunción musc.que no se puede revertir con estos niveles de EF.</li> <li>Haria falta mayor duración, intensidad o frecuencia para contrarrestar los efectos.</li> <li>Trabajo muscular podría producir mayores ganancias de Fuerza.</li> <li>Las mayores modificaciones ocurren en los dos primeros meses tras en THO, se debe intervenir lo antes posible.</li> </ul> | 2a-B |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------|---|---|---|------|

|                             |  |   |  |  |             |
|-----------------------------|--|---|--|--|-------------|
| <p>Pirene y col. (2004)</p> | <p>Grupo intervención: seis sujetos (tres hombres, tres mujeres). Grupo control: 15 sujetos sanos (12 hombres y tres mujeres), con un perfil similar, organizados por edad e índice de masa corporal (IMC).</p> <p>El nivel de esfuerzo percibido y los parámetros pulmonares en descanso se compararon prospectivamente con otro grupo de seis pacientes de similar <math>V_{O_{2max}}</math> y género.</p> | <p>Descriptivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seis meses antes del estudio (período preparatorio).</li> <li>• Entrenamiento aeróbico tres veces por semana, aumento de la intensidad 40-80% Frecuencia cardiaca de reserva.</li> <li>• Tacrolimus (6.5mg/mL)</li> <li>• 5.000 kcal/día de ingesta (CHO y proteína, tres comidas, barritas energéticas y cuatro litros de agua).</li> <li>• Escalada: <ul style="list-style-type: none"> <li>Día 1: 0-2980m.</li> <li>Día 2: 2980-3840m</li> <li>Día 3: 3840-4630m</li> <li>Día 4: Extra aclimatación a 4150m</li> <li>Día 5: 4150-4550m</li> <li>Día 6: subida hasta 5895m y bajada a 3100m</li> <li>Día 7: bajada a 1600m.</li> </ul> </li> <li>* Andaron un total de 80km.</li> </ul> | <p>Se midió la capacidad física, nivel de esfuerzo percibido, parámetros pulmonares y el nivel de susceptibilidad al mal agudo de montaña.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajada 3% peso.</li> <li>• 18 escala de Borg.</li> <li>• Pese a los inhibidores de la calcineurina (inmunosupresores), no fueron más vulnerables al mal de montaña. Pueden provocar alteraciones del estado mental, convulsiones. La encefalopatía es la complicación más común postrasplante.</li> <li>• Bajada de la saturación del oxígeno</li> <li>• Frecuencia cardiaca y presión arterial subieron por la hipoxia, mayor actividad, simpatoadrenal, modificación de la sensibilidad de los barorreceptores, estrés y factores ambientales.</li> <li>• Todos tuvieron función normal del hígado tras el estudio (a excepción del que se retiró por Hepatitis C, teniendo una subida de las transaminasas).</li> <li>• Una debilidad en el análisis de los grupos es que no fueron tratados con lo mismo para el mal de altura.</li> <li>• Tras la ascensión se dio medicación a los trasplantados para prevenir un edema pulmonar, hipoxia.</li> <li>• La muestra del estudio no es extrapolable al resto de población trasplantada, ya que eran un grupo muy bien preparado.</li> <li>• El nivel de rendimiento de los trasplantados era idénticamente comparable al de sujetos sanos.</li> <li>• Debido a la publicidad de este estudio, se incrementó el número de donantes en la región.</li> <li>• Es necesario que el paciente esté correctamente recuperado de la intervención para someterse a ejercicio estresante.</li> <li>• La altura no influye en la actividad enzimática hepática.</li> </ul> | <p>2c-B</p> |
|-----------------------------|--|---|--|--|-------------|

|                     |           |              |  |   |   |      |
|---------------------|-----------|--------------|--|---|---|------|
| Tomás y col. (2011) | Un sujeto | Caso clínico | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tres sesiones a la semana de una hora. Intensidad moderada (aeróbico).</li> <li>· Comenzaron el entrenamiento a los seis meses del THO</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se realizaron a los 6 y 12 meses.</li> <li>• Se estudió mediante DXA la composición corporal, masa magra y grasa, hueso femoral (parte proximal).</li> <li>• Fuerza isométrica (30° extensión de cuádriceps)</li> <li>• Capacidad funcional --&gt; 6-minute walking test con analizador de gases.</li> <li>• Capacidad de andar: Peso por metros andados en el 6-minute walking test.</li> <li>• Nivel de fatiga mediante escala (Fatigue severity scale) y test 7-day questionnaire.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de fatiga 30.9%.</li> <li>• <math>VO_{2max}</math> aumentado en un 21.6%.</li> <li>• Subida de la ventilación un 15.9%.</li> <li>• Aumento de distancia en 6-minute walking test 69.2m = 21.3%.</li> <li>• Fuerza del cuádriceps aumentó en un 28.3%.</li> <li>• Sin cambios en composición corporal.</li> </ul> | 2c-B |
|---------------------|-----------|--------------|--|---|---|------|

|                            |   |                                   |   |  |   |             |
|----------------------------|---|-----------------------------------|---|--|---|-------------|
| <p>Tomás y col. (2013)</p> | <p>48 sujetos (9 grupo presencial, 16 grupo en casa, 23 grupo control).</p> | <p>Prospectivo y aleatorizado</p> | <p>El entrenamiento consistió en sesiones de 60 minutos, tres días a la semana, durante 24 semanas.<br/> - El grupo presencial comenzaba con 10 minutos de calentamiento y finalizaba con 10 minutos de vuelta a la calma. Como parte principal, se combinó entrenamiento aeróbico con entrenamiento de la fuerza. El entrenamiento aeróbico se realizó en cinta, bicicleta o remo ergométrico con carácter de esfuerzo de 15 sobre 20. La velocidad inicial en la cinta se marcó en un 50% de la velocidad conseguida en el 6-minute walking test. El entrenamiento de fuerza se realizó mediante la utilización de materiales de Thera-Band, peso libre, mancuernas y peso corporal, y se realizaban 1-2 series, de 8-12 repeticiones, para cada uno de los 8-10 ejercicios. Además, completaron un entrenamiento de propiocepción con material inestable.<br/> - El grupo de entrenamiento en casa entrenó con bandas elásticas, pelota de mano y flexibar de Thera-Band. La organización de las sesiones fue similar a la del grupo presencial. A estos pacientes se les enseñó a entrenar antes de comenzar el programa y se hizo un seguimiento una vez al mes.</p> | <p>Fuerza de los extensores de la rodilla: dinamómetro (Biodex 3) con un ángulo de 30° de flexión. El movimiento se realizaba durante 10 segundos.<br/> - La composición corporal se midió con densitometría.<br/> - Se realizó la prueba de seis minutos andando.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• El grupo de entrenamiento presencial consiguió mejores resultados en peso, IMC, masa magra, y capacidad de marcha, que el grupo que entrenó en casa, y éste que el grupo control.</li> <li>• La fuerza no obtuvo diferencias estadísticamente significativas en los incrementos de fuerza entre grupos.</li> <li>• Se midió a 10 pacientes a las 24 semanas de la finalización del programa para comprobar si habían mantenido las adaptaciones, los datos corroboraron la hipótesis.</li> </ul> <p>Tuvieron mucho abandono, un 19%.</p> | <p>2c-B</p> |
|----------------------------|---|-----------------------------------|---|--|---|-------------|

|  |  |                    |   |  |  |             |
|--|--|--------------------|---|--|--|-------------|
| <p>Van den Berg Emmons y col. (2014)</p> | <p>18 pacientes, 18-65 años (sin GC). Un año tras THO.</p> | <p>Descriptivo</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 semanas, dos sesiones a la semana supervisadas de una hora). Entrenamiento aeróbico y fuerza en grupos de 2-4.</li> <li>• Aeróbico: 30 minutos en bicicleta ergométrica comenzando con una FC reserva de 40-50% y subiendo a 70-80% usando método Karvonen (Karvonen, Kentala y Mustala, 1957). a las 12 semanas. Se consiguió una media de un 60% de FC. reserva o una percepción del esfuerzo de cuatro sobre 10 durante las 12 semanas.</li> <li>• Fuerza: 30 minutos entrenando los grupos musculares más importantes (cuádriceps, bíceps, glúteos y abdominales). Durante las 12 semanas se fue incrementando la intensidad y el número de repeticiones de una serie de 10-15reps. al 30% de 1RM, a tres series de 20 reps. al 60% de 1RM (intensidad moderada). Tras cada sesión los pacientes indicaban el esfuerzo percibido mediante la escala de Borg. La media de las 12 semanas fue de 51% de 1RM. cuatro sesiones con ejercicio aconsejado (semana 1, 4, 8 y 12). Individuales. Para estas sesiones, recibieron información sobre actividades, deportes y salud. A los pacientes que pasaban de etapa, se les daba nueva información.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad física: <math>VO_{2max}</math>. Con ergómetro e intercambio de gases.</li> <li>• 6MWT --&gt; distancia en metros.</li> <li>• El día anterior a pre y post test, examinaron la concentración de hemoglobina, porque los niveles de hemoglobina podrían variar debido a una insuficiencia renal o los inmunosupresores como el Tacrolimus y la Ciclosporina.</li> <li>• Fuerza máxima: musculatura del cuádriceps y los isquiotibiales con un dinamómetro isocinético (Biodex). La prueba se realizaba cinco veces a 60° por segundo.</li> <li>• Composición corporal. La masa corporal se midió con una "weighing chair", el IMC con la relación talla/peso, se midieron cuatro pliegues (bíceps, tríceps, región subescapular y región suprailiaca).</li> <li>• AF: se valoró mediante un monitor de actividad, mediante acelerómetros. También se usó el 7-day recall para sujetos con discapacidades.</li> <li>• Riesgo cardiovascular: se determinó usando perfiles de lípidos y control glucémico.</li> <li>• Severidad de fatiga: FSS</li> </ul> | <p>El <math>VO_{2max}</math> aumentó en un 10% (<math>p&lt;0.05</math>) y la fuerza únicamente aumentó en la musculatura isquiotibial, en un 10% (<math>P=0.04</math>). El IMC no sufrió cambios, sin embargo, el porcentaje de grasa corporal disminuyó de manera estadísticamente significativa (<math>p=0.49</math>).</p> <p>Sin grupo control. Buena adherencia al programa (93%).</p> | <p>2c-B</p> |
|--|--|--------------------|---|--|--|-------------|

|  |  |                    |   |  |  |             |
|--|--|--------------------|---|--|--|-------------|
| <p>Van<br/>Guinneken<br/>y col.<br/>(2010)</p> | <p>18 pacientes. 18-<br/>65 años ( sin grupo<br/>control).</p> | <p>Descriptivo</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entrenamiento de 12 semanas. (Dos sesiones a la semana supervisadas de una hora).</li> <li>• Entrenamiento: Aeróbico y Fuerza en grupos de 2-4.</li> <li>a) Aeróbico: 30 minutos en bicicleta ergométrica comenzando con una FC reserva de 40-50% y subiendo a 70-80% calculada mediante el método Karvonen. Animaban a conseguir una media de un 60% de FC de reserva durante las 12 semanas.</li> <li>b) Fuerza: 30 minutos entrenando los grupos musculares más importantes (cuádriceps, bíceps, glúteos y abdominales). Durante las 12 semanas se fue incrementando la intensidad y el número de repeticiones, pasando de una serie de 10-15 repeticiones al 30% de 1RM, a tres series de 20 repeticiones al 60% de 1RM.</li> </ul> <p>Tras cada sesión, los pacientes indicaban el esfuerzo percibido mediante la escala de Borg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se programó cuatro sesiones con ejercicio aconsejado (semana 1, 4, 8 y 12).</li> <li>• Se incluyó consejos de entrenamiento a través de información sobre actividades, deportes y salud. A los pacientes que pasaban de etapa, se les daba nueva información.</li> </ul> | <p>El día de las mediciones, no podían ingerir caféina, nicotina o hacer ejercicio.</p> <p>a) Participación: IPA scale (Impact on Participation and Autonomy Scale).<br/>b) HRQOL: RAND-36.<br/>c) Ansiedad y depresión: HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)<br/>d) Funcionalidad cotidiana relacionada con la salud: SIP-68.</p> | <p>a) Mejora en algunos dominios de participación y HRQOL.<br/>b) No se encontraron beneficios en ansiedad y depresión.<br/>c) Se mejoró la funcionalidad cotidiana en un 23.6% (p=0.007).<br/>No se encontró mejora en salud general, argumentan que quizá porque 12 semanas es poco tiempo.<br/>a) Falta de grupo control.<br/>b) Falta de generalización al resto de pacientes de THO (muestra pequeña).<br/>c) Selección de pacientes al tiempo del reclutamiento del paciente.<br/>d) No pudieron analizar los datos respecto a los mecanismos de trabajo por la pequeña muestra.</p> | <p>2c-B</p> |
|--|--|--------------------|---|--|--|-------------|

### Anexo 3. Aleatorización de los pacientes incluidos en el estudio

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | A | 28 | A |
| 2  | A | 29 | B |
| 3  | A | 30 | B |
| 4  | B | 31 | B |
| 5  | A | 32 | A |
| 6  | B | 33 | A |
| 7  | B | 34 | B |
| 8  | B | 35 | B |
| 9  | A | 36 | B |
| 10 | B | 37 | B |
| 11 | A | 38 | A |
| 12 | A | 39 | A |
| 13 | A | 40 | A |
| 14 | A | 41 | B |
| 15 | B | 42 | A |
| 16 | B | 43 | A |
| 17 | A | 44 | A |
| 18 | B | 45 | A |
| 19 | A | 46 | B |
| 20 | A | 47 | A |
| 21 | B | 48 | B |
| 22 | B | 49 | B |
| 23 | B | 50 | B |
| 24 | B | 51 | A |
| 25 | B | 52 | A |
| 26 | A | 53 | B |
| 27 | A | 54 | A |

A: GC; B: GI.

## **Anexo 4. Hoja de información al paciente**

### **Identificación y descripción del procedimiento.**

Los beneficios que el ejercicio tiene sobre la salud es conocida, así como que la pérdida de la actividad física ocasiona sobre la población sana un aumento de enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y accidentes cerebrovasculares), metabólicas (obesidad, diabetes), aumento de la incidencia y prevalencia de osteoporosis (aumentando el riesgo de caídas y fracturas), mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, mama y pulmón y, mayor riesgo de trastornos depresivos, ansiedad e incluso demencia. Todo esto es extrapolable y en mayor magnitud, a la población enferma, como es en nuestro caso a los pacientes trasplantados por una cirrosis hepática, los cuales tras la operación y recuperación posquirúrgica, pueden alcanzar una situación clínica cercana a la normalidad, y por ello ser unos excelentes candidatos a llevar una vida activa física y mental plena.

Por ello, queremos crear un programa de actividad física controlada para conseguir una mejora de la condición física y, como consecuencia, de la calidad de vida de los pacientes trasplantados de hígado.

Habrán dos grupos de pacientes, constituidos aproximadamente por 40 enfermos cada uno. En el grupo A o de intervención, se hará una actividad física, que se apoyará en la práctica de un programa de entrenamiento durante seis meses (entre el 6º y el 12º mes pos trasplante hepático), que consistirá en tres días de paseo durante 30 minutos y dos sesiones/ semanales, de 60 minutos, en el que se hará un circuito de ejercicios físicos de resistencia, fuerza, equilibrio y flexibilidad, controlado por un entrenador físico. En el grupo B o de control sólo se aconsejará la actividad física básica, con paseos diarios y realización de ejercicios físicos progresivos, elegidos por el propio paciente.

En ambos grupos, antes del comienzo del programa (6º mes) y al acabar (12º mes), evaluaremos la capacidad funcional del pulmón, corazón y vasos sanguíneos, durante un esfuerzo progresivo efectuado en una bicicleta especial. Durante la prueba el paciente será controlado por personal médico y sanitario que medirán los parámetros cardio-respiratorios durante todo el ejercicio, que se hará con cargas progresivamente más intensas hasta parar, cuando esté al límite de la fatiga, falta de aire o note dolor torácico u otro factor limitante.

Igualmente se determinarán una serie de variables que se hacen de forma habitual en los pacientes trasplantados, que incluyen:

*Análisis de sangre:*

Bioquímica: hepática, renal, proteínas, coagulación, glucosa, colesterol, triglicéridos, metabolismo del hierro, Iones (Calcio, fósforo y vitamina D).

Hemograma.

Hormonas tiroideas y hemoglobina glicosilada (si Diabetes Mellitus).

Estudio viral (si lo padece el enfermo).

### *Imágenes de situación ósea*

(Densitometría, y Radiología de columna dorsal y lumbar).

### *Situación clínica:*

Estado nutricional (bueno, regular y malo), peso, talla, índice de masa corporal. Estado físico (ECOG).

### **Objetivos del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar.**

- El estudio de la capacidad funcional del pulmón, corazón y vasos sanguíneos se usa con frecuencia para el diagnóstico o la evaluación de las enfermedades cardio-respiratorias, y para que el médico tenga datos suficientes para comprobar la capacidad funcional de estos órganos.
- Comprobar los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre la condición física y aptitud física de los pacientes trasplantados de hígado por cirrosis hepática.
- Estudiar la calidad de vida relacionada con el ejercicio y la salud con un cuestionario escrito.
- Medir las modificaciones de la composición corporal, la densidad mineral ósea, estudiar la función hepática, comprobar el metabolismo de la glucosa y de las grasas.
- Valorar el índice de complicaciones durante el periodo del estudio (rechazo, problemas cardiológicos, deterioro renal, infecciones, etc).

### **Alternativas razonables al estudio.**

Si no se acepta entrar en el estudio no se le podrían realizar otras pruebas alternativas con similar información funcional y no podríamos saber la adaptación a la actividad física normal.

### **Consecuencias previsibles del estudio.**

La realización de una actividad física programada producirá una mejora de la condición física y, como consecuencia, de la calidad de vida de los pacientes trasplantados de hígado, lo que redundará en una mayor probabilidad de recuperación de su vida normal.

### **Riesgos frecuentes.**

Las pruebas necesarias para el estudio suelen ser bien toleradas, ocasionando molestias, como sensación de fatiga y falta de aire al llegar al máximo de ejercicio tolerado. Existen ciertos riesgos como cambios del ritmo cardíaco y elevaciones de la tensión arterial.

Durante la actividad física programada, los pacientes suelen tolerar bien el ejercicio, presentaran fatiga, agujetas y ocasionalmente falta de aire, sobre todo en las primeras fases del estudio, para luego irse adaptando a esta actividad.

Hay peligro de lesiones osteo-musculares, pero poco frecuentes.

### **Riesgos poco frecuentes.**

Excepcionalmente pueden producirse complicaciones graves como crisis de broncoconstricción, hipertermia, hipotermia, deshidratación, urticaria y anafilaxia, así como ataques cardíacos, particularmente si existe patología cardíaca previa. La incidencia de arritmias, infartos de miocardio y muertes súbitas, son muy bajas, afectando a un caso/ millón y medio de varones, y un caso/36,5 millones de mujeres, y estas se producen durante la realización de un “ejercicio intenso”, el cual nunca se va a realizar en nuestro estudio, que es un ejercicio moderado, el cual protege o atenúa de todas estas posibles alteraciones patológicas.

## **Anexo 5. Modelo de consentimiento informado.**

Título del estudio:

Yo,           (*nombre y apellidos*).

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:           (*nombre del Investigador*)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1° Cuando quiera.

2° Sin tener que dar explicaciones.

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Investigador

Nombre:

Fecha:

Firma del Participante

Nombre:

Fecha:

## Anexo 6. Autorización del comité ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
|   |  |  |  |
| <b>Comisión de Investigación</b>   |   |   |   |
| <p><b>D. José Vte. Castell Ripoll</b>, Presidente de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario La Fe de Valencia,</p> <p><b>INFORMA:</b></p> <p>Que el Proyecto de Investigación titulado: "Efectos de un programa de entrenamiento sobre la condición física de pacientes trasplantados de hígado" que presenta el/la Dr./Dra. <b>Ángel Moya Herraiz</b> de la Trasplante Hepático del Hospital La Fe de Valencia, contiene elementos objetivos suficientes en cuanto a la Hipótesis, Planteamientos y Plan de Trabajo que, a juicio de esta Comisión, permiten pronunciarse <b>positivamente</b> en cuanto a su viabilidad.</p> <p style="text-align: right;"><br/>Valencia a 23 de Septiembre de 2011.</p> |   |   |   |

## Anexo 7. Artículos publicados en revistas científicas.

### 7.1 Combined Resistance and Endurance Training at a Moderate-to-High Intensity Improves Physical Condition and Quality of Life in Liver Transplant Patients.

ORIGINAL ARTICLE

MOYA-NÁJERA ET AL.

## Combined Resistance and Endurance Training at a Moderate-to-High Intensity Improves Physical Condition and Quality of Life in Liver Transplant Patients

Diego Moya-Nájera,<sup>1</sup> Ángel Moya-Herraiz,<sup>4</sup> Luis Compte-Torrero,<sup>4</sup> David Hervás,<sup>5</sup> Sebastian Borreani,<sup>1</sup> Joaquín Calatayud,<sup>1</sup> Marina Berenguer,<sup>2,4,6</sup> and Juan C. Colado<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Research Unit in Sport and Health; <sup>2</sup>Department of Medicine, and <sup>3</sup>Research Group in Prevention and Health in Exercise and Sport, University of Valencia, Valencia, Spain; <sup>4</sup>HPB and Transplant Unit and <sup>5</sup>Painology Unit, Hospital La Fe, Valencia, Spain; and <sup>6</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Madrid, Spain

Although currently moderate and high intensity concurrent physical exercise is prescribed in populations with special needs due to its greater effect on physical condition and health-related quality of life (HRQOL), there are no data in the liver transplantation (LT) setting. The aim of this study is to evaluate changes in maximal strength, aerobic capacity, body composition, liver function, and HRQOL in LT patients after a moderate-to-high intensity combined resistance-endurance training. Six months after LT, 54 patients were randomized into 2 groups: intervention group (IG) and control group (CG). A total of 50 patients completed the study with repeat testing at 6 and 12 months after LT. The IG completed a 6-month exercise training program, consisting of exercising 2 days for 24 weeks in the hospital facilities, whereas the CG followed usual care recommendations. Patients completed a 5-mulijoint exercise circuit with elastic bands involving the major muscle groups. The effects of the concurrent training program on maximal oxygen consumption, overall and regional maximal strength, body composition, liver function, and HRQOL were analyzed. The IG showed a significant improvement ( $P < 0.05$ ) in outcome measurements compared with the CG in aerobic capacity, hip extension, elbow flexion, overall maximal strength, physical functioning, and vitality of HRQOL, whereas no changes were observed in body composition and liver function tests. In conclusion, this is the first study that combines supervised resistance and aerobic training performed at moderate-to-high intensity in LT recipients. It results in significant improvements in aerobic capacity, maximal strength, and HRQOL.

*Liver Transplantation* 23 1273–1281 2017 AASLD.

Received April 22, 2017; accepted July 14, 2017.

Although survival rates after liver transplantation (LT) are now very high, exceeding 80% at 1 and 5 years, in many instances there is no full restoration of the patient's common everyday life, with quality of life studies reporting lower results than those achieved by

the general population.<sup>(1,2)</sup> Metabolic disorders, bone loss, sarcopenia, and dynapenia are observed after LT and are associated with substantial morbidity and mortality.<sup>(3-6)</sup> Physical exercise improves physical performance both in healthy individuals<sup>(7)</sup> and in those suffering from chronic medical conditions,<sup>(8)</sup> as well as in LT patients,<sup>(9-14)</sup> preventing and/or reducing the incidence of these LT complications.<sup>(15-17)</sup>

Although some physicians and centers include exercise programs as part of the therapy after discharge,<sup>(1,3,4,15,16,18)</sup> there is a lack of information about the best exercises and training methodology that should be used. Indeed, patients are usually advised to walk, exercise that has proven to be beneficial for their physical capacity and general health, but not enough to regain the quality of life in most areas. This conservative recommendation may be caused by fear of harming the patient while training at a higher intensity.

*Abbreviations:* BMI, body mass index; CG, control group; CI, confidence interval; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; IG, intervention group; HCV, hepatitis C virus; HRQOL, health-related quality of life; LT, liver transplantation; MELD, Model for End-Stage Liver Disease; MET, metabolic equivalent of task; N, nervous; RPE, rated perceived exertion; SD, standard deviation; SF-36, Medical Outcomes Study Short Form Questionnaire;  $\dot{V}O_{2max}$ , maximal oxygen consumption.

Address reprint requests to Ángel Moya-Herraiz, M.D., Ph.D., HPB and Transplant Unit, Hospital La Fe, Calle Eusebio, 40, 46184, Valencia, Spain. Telephone: + 34 626483774; E-mail: moya.ang@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE | 1273

### 7.2 Is Physical Exercise Harmful to Liver Transplantation Recipients? Review of Literature.



Review Article

Is Physical Exercise Harmful to Liver Transplantation Recipients? Review of Literature<sup>☆</sup>



Diego Moya-Nájera,<sup>a,\*</sup> Sebastien Borreani,<sup>a</sup> Ángel Moya-Herraiz,<sup>b</sup> Joaquín Calatayud,<sup>a</sup> Rafael López-Andújar,<sup>b</sup> Juan Carlos Colado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Deporte y Salud, Universidad de Valencia, Valencia, Spain

<sup>b</sup> Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, Valencia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:  
Received 14 May 2015  
Accepted 7 July 2015  
Available online 30 December 2015

Keywords:

Physical exercise  
Physical capacity  
Quality of life  
Orthotopic liver transplantation  
Functional ability  
Strength

ABSTRACT

Liver transplantation is a treatment that significantly improves the patients' quality of life. However, we should be more ambitious and seek an improvement in their fitness through training protocols allowing them to fully return to daily activities.

English and Spanish-language articles on PubMed and the Cochrane Library were searched until 2014. Articles were reviewed by 2 of the authors to determine if they were suitable for inclusion.

It is shown a compilation of studies that included patients who have participated in aerobic, strength, or both combined training programmes, without implying a risk for the graft function. There is a lack of studies with high scientific evidence that establish a proper exercise programme methodology, supervised by specialists in physical activity and sports.

© 2015 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

¿Es perjudicial el ejercicio físico para el trasplantado de hígado? Revisión de la literatura

RESUMEN

El trasplante hepático es un tratamiento que ha permitido mejorar de manera significativa la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se debe ser más ambiciosos y buscar una mejora de su condición física a través de protocolos de entrenamiento que permitan una reincorporación total a las actividades de la vida diaria.

Se buscaron artículos en los idiomas español e inglés, en las bases de datos PubMed y Cochrane, hasta el año 2014. Todos los artículos fueron revisados por 2 autores para determinar si eran apropiados para su inclusión.

Palabras clave:  
Ejercicio físico  
Capacidad física  
Calidad de vida  
Trasplante de hígado  
Capacidad funcional  
Fuerza

<sup>☆</sup> Please cite this article as: Moya-Nájera D, Borreani S, Moya-Herraiz Á, Calatayud J, López-Andújar R, Colado JC. ¿Es perjudicial el ejercicio físico para el trasplantado de hígado? Revisión de la literatura. Cir Esp. 2016;94:4-10.

\* Corresponding author.  
E-mail address: [moya.ang@gmail.com](mailto:moya.ang@gmail.com) (D. Moya-Nájera).

### 7.3 (Asignado a revisión). Clinical relevance of a balance training program on liver transplant patients. A randomized controlled trial.

La revista científica Transplantation, Q1, Impact Factor 3.96, Ranking 7/25.



Índice



Inicio



Ayuda



Mens. ant.



Mens. sig.



Contestar

Contestar  
a todos

Reenviar



Guardar Dirección



Borrar



Salir

Usuario: cosan (INBOX)

**Mensaje 16528/16530 ( 7K).****Marcas:****Asunto:** Manuscript number TPA-2018-0971 has been assigned**Para:** "Juan C. Colado" <juan.colado@uv.es>**De:** "Transplantation" <em@editorialmanager.com>**Fecha:** 9 Jul 2018 03:24:54 -0400

09 Jul 2018

Dear Dr. Colado,

Your submission entitled "Clinical relevance of a balance training program on liver transplant patients. A randomized controlled trial." has been assigned the following manuscript number: TPA-2018-0971. Please quote this number in any enquiries.

The submitting author will be able to check on the progress of this submission by logging in as an Author at <https://tpa.editorialmanager.com/>. Regrettably, we are not able to make this option available to coauthors at this time.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Editorial Office  
Transplantation  
[editorialoffice@journal.tts.org](mailto:editorialoffice@journal.tts.org)

If you would like your personal information to be removed from the database, please contact the publication office.

[\[Mens. ant.\]](#) [\[Mens. sig.\]](#) [\[Borrar\]](#)

©Universitat de València, 2000-2012

## Anexo 8. Carta de un paciente a los miembros del estudio.

# UOMO QUALUNQUE

Son cerca de las 19 horas del 10 de enero de 2012. Cuatro hombres, desconocidos entre sí, se dirigen hacia el edificio central del viejo hospital La Fé, en Valencia. Tienen, si no más, una cosa en común: una cicatriz de al menos 40 centímetros en la parte superior de su abdomen. Seis meses atrás su hígado fue sustituido por el de un cadáver. Caminan de modo vacilante y en su frente, visible tan sólo para ellos mismos, un estigma: *trasplantado*.

En el hospital les recibe un doctorando en Educación Física y tres ayudantes próximos a licenciarse en dicha disciplina. Van todos ellos a ocupar un local que fue la sala de espera de la UCI del hospital y en el que, durante los seis meses siguientes, tomarán parte en un ensayo destinado a evaluar la utilidad de un programa de fortalecimiento físico que logre devolver a cada uno de ellos la condición de hombre común – *uomo qualunque* – y borrar de sus frentes el estigma de trasplantados.

Entre las 19 y las 20 horas de ese día se oficia un curioso ballet en el que resulta difícil distinguir cuál de los dos grupos – entrenadores y entrenados – es capaz de actuar con mayor delicadeza. Los unos – heridos – temiendo que cualquiera de los leves ejercicios iniciales les vaya a descuajaringar; los otros – insultantemente sanos – temiendo que los heridos se les desmonten uno tras otro. No sucede nada de eso salvo que, en las horas siguientes, las agujetas descubren a cada uno de los heridos la existencia de un sinfín de músculos cuya existencia ignoraban hasta ese día.

Tras ese día vinieron muchos otros al ritmo de dos semanales. Pasó el invierno y llegó – cosa asombrosa – la primavera. La torpeza inicial y los consiguientes temores dieron paso a cierta soltura y una evidente transformación física: abdomenes desinchándose progresivamente, articulaciones que dejaban de chirriar y recuperaban elasticidades perdidas tiempo ha, músculos que empezaban a perfilarse tímidamente y, sobre todo, sonrisas que se volvían habituales en rostros que llevaban mucho tiempo, sin dibujarlas.

Y con la primavera vino más gente, más heridos. Y el proceso continuó hasta el verano. Los antiguos animando a los novatos, los miedos difuminándose, los ejercicios endureciéndose y los atletas – curioso, los heridos viéndose como atletas a sí mismo – gozando de su nueva condición. En su frente, también visible tan sólo para ellos mismos, había desaparecido el estigma de *trasplantado* y lucía el anelado lema: *hombre común, uomo qualunque*.

Ante experiencias como esta, la gente con poder de decisión tiene dos posibilidades: confirmar la opinión del bueno de Bertrand o desmentirla y, tirando de inteligencia, protocolizar iniciativas de este tenor. Son buenas, bonitas y baratas, y – lo que es más importante – devuelven la condición de hombres comunes a aquellos que por motivos de salud la habían perdido. ¡Que así sea!

