

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECCIÓN DE FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

EJERCICIO TERAPÉUTICO Y
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROYECTO
PILOTO

Autora: Cynthia González Estévez

Tutor: Raúl Morales Febles

CURSO ACADÉMICO 2021-2022

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECCIÓN DE FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

EJERCICIO TERAPÉUTICO Y
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROYECTO
PILOTO

Autora: Cynthia González Estévez

Tutor: Raúl Morales Febles

CURSO ACADÉMICO 2021-2022

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a mi tutor Raúl Morales, por haberme permitido formar parte de esta labor en el área de Investigación como una persona más del equipo, por su disposición ante las dudas planteadas durante todo el proceso buscando ideas y soluciones a cada uno de los problemas que fueron surgiendo.

Agradecer a cada uno de los pacientes implicados en el estudio, por abrir su corazón y contar sus experiencias con la enfermedad en las charlas y durante toda la intervención haciéndonos partícipes del proceso.

RESUMEN

Introducción: la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una enfermedad mortal caracterizada por su silenciosa progresión entre los individuos afectados. Esta enfermedad aumenta el riesgo de padecer cáncer, de contraer infecciones y, principalmente, desarrollar enfermedades cardiovasculares conduciendo en última instancia a la muerte. Por tanto, su prevención y tratamiento es una prioridad para el sistema nacional de salud.

Objetivos: examinar la bibliografía existente sobre el ejercicio físico y sus beneficios en la ERC, específicamente proteinuria y filtración glomerular. Asimismo, se llevará a cabo un proyecto piloto de 6 meses de duración en el que se realizará una intervención con ejercicio terapéutico valorando estos parámetros renales, entre otros.

Métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en 5 bases de datos (PubMed, Pedro, Scopus, WOS y SportDiscus), siguiendo criterios de inclusión y exclusión previamente determinados. En el estudio piloto, se realizaron diferentes pruebas exploratorias a modo de cribado, obteniendo un tamaño muestral de $n=23$, para un estudio exploratorio basado en entrenamiento con ejercicio físico supervisado por fisioterapeutas.

Resultados: de un total de 746 artículos, 12 cumplieron con los criterios de inclusión. Por su parte, los resultados preliminares (3 meses) del estudio piloto demostraron que la intervención con ejercicio podría enlentecer la progresión de la enfermedad en un subgrupo de pacientes.

Conclusiones: el ejercicio físico supervisado/monitorizado es una herramienta eficaz para prevenir y tratar la ERC en un subgrupo de pacientes. Los resultados demostraron que la adherencia terapéutica en programas con ejercicio es crucial.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, obesidad, ejercicio terapéutico y adherencia.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a severe disease characterized by its silent progression among affected individuals. This disease increases the risk of cancer, infections and, mainly, the development of cardiovascular diseases, increasing the risk of mortality. Its prevention and treatment are a priority for the national health system.

Objectives: to analyse the existing literature on physical exercise and its benefits in CKD, specifically proteinuria and glomerular filtration rate. Also, a pilot project of 6 months duration will be carried out assessing an intervention with therapeutic exercise in patients with CKD

Methods: a bibliographic search was carried out in 5 databases (PubMed, Pedro, Scopus, WOS and SportDiscus), following previously determined inclusion and exclusion criteria. In the pilot study, different exploratory tests were performed as a screening, obtaining a sample size of $n=23$ patients with CKD that were treated with therapeutic exercise supervised by physiotherapists.

Results: of a total of 746 articles, 12 met the inclusion criteria. Preliminary results (3 months) of the pilot study showed that exercise intervention could decrease disease progression in a subgroup of patients.

Conclusions: supervised/monitored physical exercise is an effective tool for preventing and treating CKD in a subgroup of patients. The results showed that adherence is crucial in the implementation of exercise programs.

Keywords: chronic kidney disease, metabolic syndrome, obesity, therapeutic exercise, and adherence.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AF	Actividad Física	MG	Masa Grasa
Alb/PUR	Albuminuria/Proteinuria	MM	Masa Muscular
CC	Circunferencia Cintura	OMS	Organización Mundial de la Salud
Cr	Creatinina	PTH	Hormona Paratiroidea
CT	Colesterol Total	RR	Riesgo Relativo
DM	Diabetes Mellitus	SEN	Sociedad Española de Nefrología
EA	Ejercicio Aeróbico	SM	Síndrome Metabólico
ECV	Enfermedad Cardiovascular	TAD	Tensión Arterial Diastólica
EF	Ejercicio Físico	TAS	Tensión Arterial Sistólica
ER	Ejercicio de Resistencia	TG	Triglicéridos
ERC	Enfermedad Renal Crónica	TFG	Tasa de Filtración Glomerular
FC	Frecuencia Cardíaca	TFGe	Tasa Filtración Glomerular estimada
FG	Filtración Glomerular	TFGm	Tasa Filtración Glomerular medida
FITT	Frecuencia, Intensidad, Tiempo, Tipo.		
GB	Glucosa Basal		
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada		
HDL	Lipoproteínas de alta intensidad		
HTA	Hipertensión Arterial		
IMC	Índice de Masa Corporal		
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes		
LDL	Lipoproteínas de baja intensidad		
LOD	Lesión Órganos Diana		

ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN

1. Enfermedad renal	1
1.1. Definición	1
1.2. Clasificación	1
1.3. Incidencia y prevalencia	3
1.4. Evolución de la Enfermedad Renal Crónica	4
1.5. Consecuencias	4
1.6. Fisiopatología	5
1.7. Factores de riesgo	5
1.8. Factores de progresión	6
1.9. Función renal estimada	6
1.10. Función renal medida (iohexol)	7
2. Obesidad	7
2.1. Obesidad como factor de riesgo	7
2.2. Obesidad y ERC: qué obeso está a riesgo	8
2.3. Obesidad como factor de progresión	8
3. Síndrome metabólico (SM)	9
3.1. Definición y características del SM	9
3.2. SM como factor de progresión de la ERC	10
4. Ejercicio físico	10
4.1. ¿Qué es?	10
4.2. Principio FITT en la pauta de ejercicio físico. Prescripciones más comunes: ejercicio aeróbico y ejercicio de fuerza	11
4.3. Adherencia terapéutica al ejercicio	12
4.4. Ejercicio físico, obesidad y SM en pacientes con ERC	12

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Justificación	13
2. Hipótesis	13
3. Objetivos	13
4. Metodología	13
4.1. Estrategias de búsqueda	15

5. Resultados	17
5.1. Descripción general	21
6. Discusión	22
7. Conclusión	23

PROYECTO PILOTO: EJERCICIO TERAPEUTICO Y ENFERMEDAD RENAL

CRONICA (EXRED)

1. Introducción	25
2. Hipótesis	25
3. Objetivos	26
4. Metodología	26
5. Tratamiento / plan de trabajo	29
6. Adherencia	31
7. Resultados preliminares	32
8. Discusión	36
9. Aspectos éticos y legales	37
BIBLIOGRAFÍA	46
ANEXOS	55

1. Enfermedad renal

1.1. Definición

Los riñones son los órganos encargados de filtrar las sustancias nitrogenadas de desechos, eliminar el exceso de líquidos en la sangre a través de la orina y sintetizar diversas hormonas (1). Esta acumulación de líquidos, electrolitos y desechos en el organismo puede dar lugar a la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Ésta se define como el deterioro progresivo o irreversible de la función renal persistente durante más de 3 meses (2).

Los parámetros a tener en cuenta para identificar un daño renal, principalmente, son: la tasa de filtración glomerular (TFG) y la proteinuria/albuminuria. En un primer término, la TFG se define como la cantidad total de líquido filtrado a través de todas las nefronas funcionales del riñón por unidad de tiempo, siendo el mejor marcador de progreso de la patología. Por otro lado, la elevada presencia de albúmina en la orina es signo de daño renal, determinándose entonces la albuminuria o proteinuria (3). Ambos datos pueden ser obtenidos mediante pruebas de análisis de sangre y de orina.

1.2. Clasificación

La enfermedad renal crónica se clasifica según el estadio de la FG y el grado de albuminuria (4). Atendiendo a la clasificación de la enfermedad según la FG podemos clasificarla en 5 grupos, cada uno de ellos delimitado por un dato numérico en forma de rangos (tabla 1).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA ERC SEGÚN FG (KDIGO) (4)		
ESTADIO	DESCRIPCIÓN	TFGe (mL/min/1.73m²)
G1	Normal	≥ 90
G2	Reducción leve	60 – 89
G3a	Reducción leve - moderada	45 - 59
G3b	Reducción moderada - grave	30 - 44
G4	Reducción grave	15 -29
G5	Fallo renal	≤ 15

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada.

Asimismo, respecto a la clasificación de la ERC dependiendo del grado de albuminuria, distinguimos 3 grupos (tabla 2):

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LA ERC SEGÚN LA ALBUMINURIA (KDIGO) (5)		
ESTADIO	DESCRIPCIÓN	ALBUMINURIA (MG/G)
A1	Normal	<30
A2	Moderada	30 – 300
A3	Severa	>300

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

En este sentido, cabe destacar que existe una interrelación entre estos componentes principales y definitorios de la enfermedad, FG y albuminuria, que hacen que la unificación de ambas clasificaciones describa el riesgo de padecer ERC y, por ende, predecir en mayor o menor medida un posible fallo renal (tabla 3):

TABLA 3. PRONÓSTICO DE FALLO RENAL SEGÚN TFGe Y ALBUMINURIA (5)

	A1	A2	A3
ESTADIO 1	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
ESTADIO 2	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
ESTADIO 3A	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo muy alto
ESTADIO 3B	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto
ESTADIO 4	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto
ESTADIO 5	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Riesgo de fallo renal según estadios de la TFG y la Albuminuria, en pacientes con ERC.

1.3. Incidencia y prevalencia

Un estudio sistemático realizado por *The Lancet* en 2017, determinó que la prevalencia mundial de ERC se estima alrededor del 9%. Específicamente, los estadios 1 y 2 representan más de un 55% del total, el estadio 3 representa aproximadamente un 40%, sin embargo, la prevalencia de la enfermedad en estadios 4 y 5 apenas sobrepasa el 5% (6). En España, los estudios EPIRCE (7) y PREV-ICTUS (8) indican que, aproximadamente, el 10% de los adultos y el 16% de los ancianos padecen algún grado de ERC, cifras que se sitúan por encima de la prevalencia mundial. La edad y la agregación de otros factores de riesgo como la Enfermedad Cardiovascular (ECV), la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA), principalmente, hacen que los datos de prevalencia se eleven de forma considerable (9).

Según la Sociedad Española de Nefrología (SEN), la incidencia de ERC sitúa a España en una posición media en comparación con el resto de Europa. Específicamente, Canarias se sitúa la tercera en la lista con mayor tasa de pacientes incidentes por millón de población en 2019 (179,7) (10).

1.4.Evolución de la Enfermedad Renal Crónica

En los últimos años, la ERC ha sido reconocida como un problema de salud pública mundial, convirtiéndose en una de las enfermedades con una mayor tasa de morbimortalidad a nivel global. Según la OMS, la enfermedad renal ha pasado de ser la decimotercera causa principal de muerte en el mundo en el 2000 (813.000 millones) a la décima en el 2019 (1,3 millones) (11).

El desconocimiento sobre la patología y la escasez de síntomas en las fases iniciales provoca un diagnóstico tardío, que conlleva a su vez, a una reducción importante de la funcionalidad de los riñones. Esto se traduce en un elevado coste en términos globales para el sistema sanitario (10,12,13).

A partir de 2002, se fundamentó un nuevo modelo de definición y clasificación de la ERC (14), basada en la tasa de filtración glomerular, permitiendo establecer su prevalencia y diagnóstico precoz, estratificando el riesgo y permitiendo la creación de planes de acción bien definidos para aminorar los riesgos de progresión y consecuentes complicaciones (15).

1.5.Consecuencias

De entre todas las posibles, la ECV destaca como la consecuencia más común e implica un alto riesgo de mortalidad (16).

Asimismo, la inflamación en la enfermedad renal crónica afecta al desarrollo de diversas complicaciones concurrentes en la ERC, como el síndrome malnutrición-inflamación, la calcificación vascular o alteraciones en el sistema endocrino. El proceso inflamatorio debe entenderse como una respuesta sistémica compleja a agentes perniciosos produciendo un exceso de citoquinas pro-inflamatorias mantenido en el tiempo (17).

A medida que la ERC avanza, se instaura una cierta pérdida de apetito, pérdida de peso, náuseas, vómitos, malestar general, cansancio, debilidad, dolor de cabeza, picores (prurito), insomnio, etc. Progresivamente se intensifica la anemia, la retención de ácidos (acidosis) y el exceso de fósforo en sangre (la hiperfosforemia), desarrollándose un aumento descontrolado de la hormona paratiroidea (PTH), dando lugar a un hiperparatiroidismo secundario (17).

1.6.Fisiopatología

La ERC se describe en un principio como una disminución relativa de la función renal que puede progresar a insuficiencia renal (en última instancia a enfermedad renal terminal). En principio, a medida que el tejido renal pierde funcionalidad, hay pocas anomalías evidentes porque el tejido remanente aumenta su función (adaptación funcional renal). La disminución de la función renal interfiere con la capacidad del riñón de mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. La capacidad de concentrar la orina disminuye de forma temprana, y es seguida por la declinación de la capacidad de excretar un exceso de fosfato, ácido y potasio. Cuando la insuficiencia renal es avanzada ($\text{TFG} \leq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), se pierde la capacidad de diluir o concentrar la orina de manera eficaz y el volumen urinario no responde fácilmente a las variaciones en la ingesta de agua (18).

La pérdida de nefronas en la ERC se acompaña de una disminución progresiva de la función renal, lo que resulta en alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico, la acumulación de solutos orgánicos, normalmente son excretados por el riñón, junto con alteraciones en la producción y metabolismo de ciertas hormonas como la eritropoyetina y la vitamina D (18).

Entre los mecanismos de compensación, destaca la hiperfiltración glomerular, que vuelve a las nefronas sanas en hiperfuncionantes, disminuyendo su funcionalidad. Cuando se alcanza un estadio crítico, las nefronas hiperfuncionantes se vuelven insuficientes, lo que hace que empiecen a aparecer los primeros síntomas y signos típicos del síndrome urémico (18).

1.7.Factores de riesgo

Los atributos que se asocian a una elevada probabilidad de sufrir ERC se relacionan con los principales factores de riesgo de la ECV (19,20), como la edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad, la dislipemia, el síndrome metabólico, hábitos tóxicos, las enfermedades autoinmunitarias como el lupus eritematoso, lesiones órganos diana (LOD), el sedentarismo o la inactividad física, entre otras (21). El estudio ENRICA (22), revela que los sujetos con ECV sufren más frecuentemente ERC (39,8%) frente a los que no (14,6%). Asimismo, se analizaron hasta 10 factores de riesgo, entre ellos los nombrados anteriormente, concluyendo que los sujetos sin factores de riesgo cardiovascular tenían el riesgo disminuido de padecer ERC (4,5%), frente a aquellos

que tenían entre 8-10 factores, aumentando de forma considerable el riesgo de padecer ERC (52%) (10).

1.8. Factores de progresión

En la ERC se definen como factores de progresión la hipertensión arterial no controlada, la detección de proteinuria en análisis de orina, la predisposición de factores genéticos, las lesiones tubulointersticiales, la obesidad, el síndrome metabólico (SM), los hábitos tóxicos y la albuminuria. Esta última, es considerada como el factor más determinante asociado a la disminución de la TFG anual.

Otros factores relacionados con el trastorno del metabolismo como la anemia ferropénica (23), del fósforo (24) y la acidosis (25) están asociadas a un factor desfavorable de la progresión de la ERC.

El estudio ARIC (Atherosclerotic Risk in Communities study), valoró a 691 pacientes que presentaron SM tras un periodo de observación de nueve años. En ellos comprobaron, tras ajustar por el desarrollo posterior de DMT2 o de HTA, cómo los pacientes con SM tenían un riesgo relativo incrementado (RR, 1,24) de padecer ERC (filtrado glomerular < 60 ml/min) con respecto a la población que no presentó SM (26).

1.9. Función renal estimada

La estimación de la tasa de filtración glomerular (TFGe) es la mejor aproximación a la función renal global. Para obtener este dato, se puede medir el *clearance*, definido como el volumen de plasma en que una sustancia es depurada por unidad de tiempo. La creatinina es el mejor biomarcador endógeno para obtener la tasa de filtración glomerular estimada (27,28).

A su vez, se han creado ecuaciones que permiten adquirir un resultado con la combinación de la creatinina y otras variables dependientes del paciente como el peso, la raza y la edad (29,30). Sin embargo, esta prueba hace una estimación con un margen de error de entre el 5 y el 20%. Por este motivo, cuando se necesita saber estrictamente el dato real, se usan otros métodos directos de cálculo de TFG (31).

1.10. Función renal medida (iohexol)

La *clearance* de una sustancia ideal, esto es, que se filtre exclusivamente a nivel glomerular, sin ser reabsorbida ni secretada, es lo que se entiende como medición de la tasa de filtración glomerular (TFGm) (32). El iohexol es considerado como el mejor marcador para la TFGm (*gold standard*). La prueba se realiza a lo largo de la mañana por punción en el dedo de la sustancia yodada recogiendo muestras cada 30-60 minutos dependiendo de las mediciones previas (31).

2. Obesidad

2.1. Obesidad como factor de riesgo

La obesidad es un síndrome caracterizado por la acumulación excesiva de grasa, capaz de afectar a la salud y al funcionamiento del individuo (33). Para su clasificación, según la OMS, se utiliza el índice de masa corporal (IMC), que responde a la fórmula: peso [kg] / altura² [metros] (tabla 4):

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD SEGÚN LA OMS (34)		
CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m ²)	RIESGO
Normal	18.5 – 24.9	Promedio
Sobrepeso	25 – 29.9	Aumentado
Obesidad grado I	30 – 34.9	Moderado
Obesidad grado II	35 – 39.9	Severo
Obesidad grado III	≥ 40	Muy severo

Definición de obesidad y riesgo según la OMS.

Un IMC es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades no transmisibles como: ECV, ERC, diabetes, trastornos del aparato locomotor y diferentes tipos cáncer (35,36). Específicamente, la obesidad desarrolla una serie de efectos que pueden impactar directamente en la disminución de la funcionalidad de los riñones, aumentando el riesgo de padecer ERC como ser: la

inflamación (37), el estrés oxidativo (38), la dislipidemia (39), la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (40), incremento en la producción y resistencia a la insulina (41). Todos estos efectos resultan en cambios patológicos en estos órganos produciendo un aumento de grasa del seno renal (42) provocando así un aumento de la tensión glomerular (43).

2.2. Obesidad y ERC: qué obeso está a riesgo

El riesgo de padecer ERC siendo previamente obeso es alto. Las consecuencias de la obesidad como la hiperfiltración compensatoria (usada para satisfacer la demanda metabólica), la diabetes, las insuficiencias cardiorrespiratorias y la disfuncionalidad, provocan lesiones renales, que derivan en mayor riesgo de desarrollar ERC a largo plazo (44).

En 300.000 adultos de la población general, se observó que el incremento del IMC se asocia a un mayor riesgo de padecer ERC. Los obesos tipo I tienen un riesgo relativo de 3.57, los obesos tipo II de 6.12 y los obesos tipo III de 7.07. No obstante, no siempre la relación entre obesidad y ERC es directamente proporcional, puesto que el aumento poblacional de la obesidad no se ha reflejado en el aumento de ERC. Por consiguiente, no todos los pacientes con obesidad tienen la misma probabilidad de sufrir esa patología. Sin embargo, sí es importante identificar el subgrupo de obesos con altas probabilidades de padecer ERC para conseguir un diagnóstico precoz y disminuir así la incidencia de la enfermedad renal terminal mundial (44).

2.3. Obesidad como factor de progresión

Al igual que el factor de riesgo, la relación entre la obesidad y la ERC en cuanto a la progresión de la ERC no es siempre directamente proporcional. El conjunto de patologías consecuentes a la obesidad, suelen aumentar la albuminuria y disminuir como resultado la FG de los riñones, sin embargo, aún sigue siendo un tema controversial.

Una cohorte de 453.496 pacientes, observó que un IMC mayor de 35 kg/m^2 , se asocia a una mayor disminución de TFG, principal factor en la progresión de la ERC (45). Sin embargo, otros estudios prospectivos no hallaron que un IMC elevado se asociara con peor progresión de la función renal (46–48).

3. Síndrome metabólico (SM)

3.1. Definición y características del SM

Según el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol – Tercer Panel de Tratamiento para Adultos (NCEP – ATP III), se define el SM como la coexistencia en un mismo paciente de factores de riesgo de enfermedad renal y cardiovascular: dislipemia aterogénica (triglicéridos altos y LDL alto), hipertensión, resistencia a la insulina y obesidad (tabla 5) (49). De acuerdo con esta guía, la presencia de 3 o más de estos 5 factores, son indicativos de SM.

TABLA 5. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME METABÓLICO

CARACTERÍSTICA	DEFINICIÓN
Obesidad	$\geq 30\text{kg/m}^2$
Triglicéridos	$\geq 150\text{ mg/dL}$
Colesterol (HDL)	♂ $< 40\text{ mg/dL}$ ♀ $< 50\text{ mg/dL}$
Hipertensión	$\geq 130/85\text{ mmHg}$
Resistencia insulina	$\geq 100\text{ mg/dL}$

Cinco factores característicos del SM.

La patogénesis de este síndrome es compleja y aún no está clara, sin embargo, dos características parecen ser las más destacables, la resistencia a la insulina y la distribución anormal de la grasa (obesidad central). Otros factores como el perfil genético, sedentarismo, envejecimiento y la desregulación hormonal pueden estar implicados en el desarrollo de este síndrome (50). Dado que el SM es tres veces más común que la diabetes, se estima que una cuarta parte de la población mundial está afectada con este síndrome (51).

3.2. SM como factor de progresión de la ERC

El SM es un factor de riesgo independiente, que incide en el desarrollo de daño renal, existiendo una relación proporcional entre el número de componentes del SM y la prevalencia de ERC. Los pacientes con 1 o 2 de los factores de SM, tienen el doble de probabilidad de padecer albuminuria, mientras que los individuos con 3 o más de factores, cuentan con un 130% de probabilidad de padecerla (52).

Un estudio de corte transversal del NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), demostró que la población (n=6217), poseía una asociación significativa entre el SM y la presencia de daño renal crónico, aun ajustando edad, sexo y otros factores de riesgo (53).

Sin embargo, debido a las limitaciones metodológicas, aún no ha sido posible demostrar si el SM es causa o efecto del daño renal crónico. La evidencia actual sugiere que el SM actúa sinérgicamente aumentando el riesgo de daño renal. La prevalencia de microalbuminuria o la disminución de la FG, aumentan progresivamente, al incrementar el número de factores de riesgo (53).

4. Ejercicio terapéutico

4.1. ¿Qué es?

Se define el ejercicio físico (EF) a la actividad física planificada, estructurada y repetitiva, que tiene por objetivo la mejoría o el mantenimiento de uno o más componentes de la forma física del individuo. La forma física es el resultado de la actividad física (AF), resultando en la capacidad para desarrollar las actividades diarias con vigor y diligencia, sin fatiga.

En España, se estima que un 40% de la población adulta no practica EF en su tiempo libre. Especialmente, Andalucía y Canarias, son las dos comunidades que muestran unos mayores niveles de sedentarismo. Afortunadamente, en los últimos años, se ha detectado un ligero incremento de la prevalencia de actividad física en España (54).

4.2.Ejercicio terapéutico y principio FITT. Prescripciones más comunes:

ejercicio aeróbico y de fuerza.

El ejercicio terapéutico es la realización sistemática o ejecución de movimientos físicos planificados por un profesional sanitario en actividades destinadas a permitir al paciente remediar o prevenir deficiencias de las funciones y estructuras corporales, mejorar las actividades y la participación, reducir el riesgo, optimizar la salud general, mejorando su condición física y bienestar. La “dosis” de este tipo de ejercicio se basa en el principio FITT, que engloba los siguientes factores (55):

- Frecuencia: número de veces que se realiza el ejercicio (normalmente a la semana).
- Intensidad: nivel de esfuerzo que implica para el individuo realizar el ejercicio (leve, moderada y vigorosa).
- Tiempo: hace referencia a la duración de la sesión (normalmente en minutos/día).
- Tipo: modalidad específica de ejercicio que realiza el individuo (ejercicio aeróbico, ejercicio anaeróbico, ejercicio de fuerza, ejercicio de flexibilidad, etc.).

Por otro lado, existen diferentes tipos de ejercicio que varían o se complementan según las condiciones físicas de la persona. Las modalidades de ejercicio más comunes y con grandes y demostrados resultados para la salud son:

- Ejercicio aeróbico: implica el movimiento continuo y repetido de los grandes grupos musculares en conjunto; por lo que el organismo utiliza gran cantidad de oxígeno como combustible y produce grandes cantidades de ATP (andar, correr, nadar, montar en bicicleta, etc.). Este tipo de ejercicio es ideal para reducir la grasa corporal.
- Ejercicio de fuerza: implica la capacidad del músculo para generar tensión y superar la fuerza contraria, por lo que el organismo trabaja anaeróticamente (levantamiento de pesas, bandas elásticas o el propio peso corporal). Este tipo de ejercicio es ideal para desarrollar y fortalecer tanto la musculatura como las articulaciones y los huesos.

4.3. Adherencia terapéutica al ejercicio

Se define la adherencia terapéutica como el grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (56,57).

La OMS considera que, la falta de adherencia terapéutica es un tema prioritario de salud pública en los pacientes con enfermedades crónicas, por las consecuencias tanto clínicas, como económicas que derivan de ella (58).

Para este tipo de pacientes suele ser difícil cumplir correctamente los tratamientos prescritos, ya que suelen ser pacientes de edad avanzada y con pluripatologías (59). Por esta razón es fundamental fomentar la motivación y la implicación con el tratamiento (60).

4.4. Ejercicio físico, obesidad y SM en pacientes con ERC

Antiguamente, el ejercicio físico no estaba recomendado en pacientes con ERC, pues se creía que aumentaba la proteinuria y se consideraban pacientes frágiles (53). Los pacientes enfermos de ERC tienen altas probabilidades de presentar limitaciones en la actividad física y menor calidad de vida que la población general debido a alteraciones en el aparato locomotor como la osteoporosis y la pérdida de masa muscular (61,62).

En 2009, se encontró que la inactividad física en personas con ERC se asocia a mayor prevalencia de obesidad y SM, provocando menor funcionalidad y mayor riesgo de mortalidad, por tanto, su implementación en este campo se hace primordial (54,55).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Justificación

Debido al auge de la incidencia de la ERC en la población mundial, es de gran importancia buscar tratamientos a la enfermedad que disminuyan su progresión, reduciendo, por ende, sus derivadas consecuencias (ECV, malestar general, anemia, insomnio, diálisis, trasplante) que eleva los costes sanitarios de forma considerable.

2. Hipótesis

El ejercicio supervisado en pacientes con ERC establecida, es una herramienta terapéutica viable para mejorar los parámetros de función renal a través de la corrección de los factores del síndrome metabólico.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Principal

- Determinar la efectividad de las intervenciones de ejercicio terapéutico supervisado/monitorizado en los principales parámetros renales, como la proteinuria y la TFGe, en pacientes con ERC (estadio 1-4) y síndrome metabólico.

3.2 Objetivos Secundarios

- Analizar el tipo de ejercicio más efectivo para influir en los parámetros de función renal teniendo en cuenta su duración, frecuencia, intensidad y modo.
- Analizar los cambios producidos en los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico (obesidad, glucemia, colesterol, triglicéridos, HbA1c, entre otros).
- Estudiar la eficacia de los métodos de adherencia utilizados para pautar el entrenamiento dirigido a pacientes con ERC.

4. Metodología

Para recabar información bibliográfica sobre la intervención con ejercicio físico en enfermos renales, se ha realizado una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Pedro, Scopus, Web of Science (WOS) y SportDiscus.

A partir de estas bases de datos, se aplicaron diferentes filtros (descritos en la tabla 6) y diferentes combinaciones de palabras clave con los operadores booleanos existentes. A continuación, se procedió a la selección de artículos según los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente. Posteriormente, se eliminaron los duplicados y se guardaron aquellos que se consideraron válidos, obteniendo finalmente los artículos relevantes en el campo de estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión que se determinaron fueron los siguientes:

a) Criterios de inclusión:

- a. Estudios que se hayan publicado en los últimos 10 años (2012-2022).
- b. Estudios disponibles en inglés.
- c. Estudios realizados en humanos.
- d. Pacientes de ambos sexos.
- e. Pacientes mayores de 18 años.
- f. Pacientes con sobrepeso ($<24 \text{ kg/m}^2$).
- g. Pacientes capaces de realizar ejercicio físico.
- h. Pacientes con enfermedad renal crónica (preferentemente estadios 2, 3 y 4).
- i. Ensayos clínicos aleatorizados.
- j. Estudios cuya intervención sea el ejercicio físico principalmente.
- k. Estudios cuya intervención mínima sea de 3 meses.
- l. Estudios cuyos resultados describan cambios en los parámetros renales.

b) Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con enfermedad renal terminal o en diálisis.
- b. Estudios cuyos resultados se basen en cambios físicos u otros parámetros no renales exclusivamente.
- c. Estudios retrospectivos.
- d. Metaanálisis y revisiones bibliográficas.

4.1. Estrategias de búsqueda

Una vez establecidos los criterios, se realizó la búsqueda de los estudios de intervención con ejercicio en pacientes con ERC. Para ello, se utilizaron las siguientes palabras claves: “Renal Disease”, “Exercise training”, “Glomerular filtration rate”, “Adherence” y “Albuminuria”.

Cumpliendo con las palabras claves escogidas y los correspondientes operadores booleanos, se obtuvieron un total de 745 artículos.

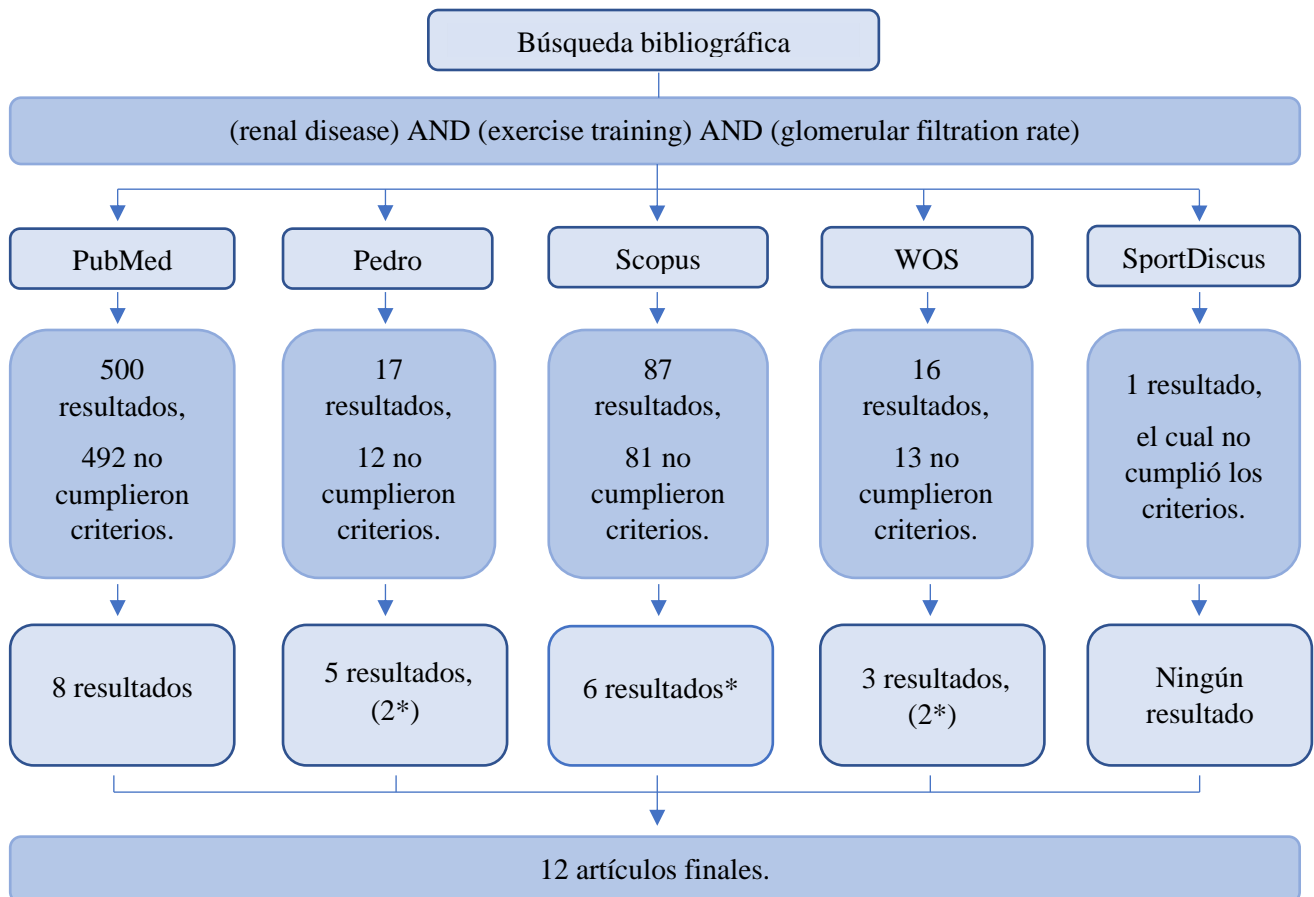
TABLA 6: RESUMEN DE FILTROS USADOS EN LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	
BASE DE DATOS	FILTROS EMPLEADOS
PubMed	<u>Año de publicación:</u> 2012 - 2022 <u>Idioma:</u> inglés <u>Tipo de artículo:</u> clinical trial
Pedro	<u>Año de publicación:</u> desde 2012 <u>Tipo de artículo:</u> clinical trial
Scopus	<u>Año de publicación:</u> 2012 – 2022 <u>Idioma:</u> inglés
WOS	<u>Año de publicación:</u> 2012 – 2022 <u>Tipo de artículo:</u> clinical trial
SportDiscus	<u>Año de publicación:</u> 2012 – 2022 <u>Idioma:</u> English <u>Limitar a:</u> Publicaciones arbitradas

Una vez obtenidos estos resultados, se aplicaron los filtros adecuados en cada una de las bases de datos se descartaron un total de 605 artículos:

- 189 fueron descartados aplicando el rango de fechas.
- 388 fueron descartados limitando a ensayos clínicos.
- 19 fueron descartados por no ser artículos de acceso abierto.

Se obtuvieron así 140 artículo que fueron analizados según los criterios de inclusión y exclusión descritos previamente. Un total de 127 artículos fueron descartados definitivamente:

- Los artículos incluyeron pacientes con enfermedad renal severa o terminal, o en proceso de diálisis: 11
- Los artículos no estudiaron parámetros renales: 104.
- Los artículos se basaban en estudios realizados en animales: 6.
- Los artículos incluyeron pacientes menores de edad: 1.
- Los artículos no realizaron una intervención de más de 3 meses: 2
- Los artículos estudiaban pacientes sin SM/obesidad: 1.



*repetidos en otra base de datos.

5. Resultados

Una vez elegidos los 12 artículos finales, se procedió al análisis de las variables y parámetros estudiados, con el fin de poder comparar los resultados en una tabla comparativo con todos los estudios implicados. Se tuvo en cuenta de manera específica en el análisis, el tamaño muestral, el estadio de ERC, la duración de la intervención, el tipo, la adherencia, las diferentes variables estudiadas y los resultados obtenidos.

TABLA 7: RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Autor/es Año	Muestra (n)	Edad (\bar{x}/años) IMC (kg/m²)	Estadio ERC	Duración (meses)	Intervención	Adh (%)	Variables	Resultados
Bohlke M., et al. 2022 (63)	150, I: 76 C: 74	66 29	4	3½	EA 60' (3d/sem)	n.e.	IMC, TG ^a , CT, HDL, LDL, GB, TFGe ^b .	Solo TG y TFGe fueron significativos.
Uchiyama K., et al. 2021 (64)	46, I: 23 C: 23	73 24	3 - 4	6	EA 30' (3d/sem, 40-60% FC _{máx.}) + ER 1 GM (10 reps/d)	EA: 92 ER: 96 EA + ER: 87	IMC, CC, TG HDL, LDL, HbA1c, TAS, TAD, TFGe, Alb.	No significación en los parámetros estudiados.
Corrêa H.L., et al. 2020 (65)	90, I ₁ :30 I ₂ : 30 C: 30	60 31	2	6	I ₁ : ER 3 sets/8-12 reps (50-80% 1- RM). I ₂ : ER 3 sets/8-12 reps (30-50% 1- RM).	n.e.	IMC, MM ^c , MG ^c , TAS ^c , TAD ^c , FC, TFGe ^c .	Se obtuvieron resultados significativos en todos los parámetros estudiados excepto en: IMC y FC.
Shi C., et al. 2019 (66)	150, I: 75 C: 75	48 25	1	84	EA 30' (3d/sem) REF (67)	n.e.	IMC, P, CC, TG ^d , CT ^d , HDL, LDL, HbA1c ^d , TAS ^d , TAD, TFGe ^d , PUR ^d .	Significación en los parámetros renales y metabólicos (a excepción de HDL y LDL)
Watson XL., et al. 2018 (68)	41, I ₁ : 21 I ₂ : 20	63 30	3b - 4	3	I ₁ : EA 30' (70-80% FC _{máx.}) + ER 3 sets/12-15 reps (70% 1-RM). I ₂ : EA 30' (70-80% FC _{máx.}).	88	IMC, MM ^e , TG, CT, HbA1c, TAS, TAD, TFGe, Alb.	No se encontraron resultados significativos excepto en el valor de MM.
Barcellos FC. et al. 2018 (69)	150, I: 76 C: 74	65 30	2 - 4	3½	EA 60' (3d/sem) + ER.	72	IMC, P, CT, HDL, LDL, GB ^d , TAS, TAD, TFGe.	Excepto la significación del valor de GB, no se encontraron resultados destacables.

TABLA 7: (continuación)

Hiraki K. et al. 2017 (70)	36, I: 18 C: 18	69 24	3 - 4	12	EA 30' (8000-10000 pasos/d) + ER 20-30 reps/GM (3d/sem).	n.e.	TFGe, PUR, Alb.	No significación en los parámetros estudiados.
Leehey DJ. et al. 2016 (71)	36, I ₁ : 18 I ₂ : 18	66 37	2 - 4	3 - 12	I ₁ : EA 60' (3d/sem) + ER 20-30' (3d/sem). I ₂ : dieta.	n.e.	IMC, P, MM, MG, TG, CT HDL, LDL, HbA1c, Cr, TFGe, PUR.	No significación en los parámetros estudiados.
Szulińska M. et al. 2016 (72)	44, I ₁ : 17 I ₂ : 21	50 35	1 - 2	3	I ₁ : EA 60' (3d/sem) I ₂ : EA 40' + Flex 20' (3d/sem).	87	TFGe, Alb.	No significación en los parámetros estudiados.
Nylen ES. et al. 2015 (73)	128, I ₁ : 38 I ₂ : 53 I ₃ : 37	63 P!	1 - 3	3	EA + ER 60' (80% FC _{máx.}).	n.e.	P, GB ^d , HbA1c ^d , TAS, TAD, Cr, TFGe, Alb.	Parámetros metabólicos GB, HbA1c significativos.
Greenwood SA. et al. 2014 (74)	20, I: 10 C: 10	53 28	3 - 4	6 - 12	EA 20 - 40'(3d/sem) + ER 2 sets/10rep (80% 1-RM).	79	IMC ^d , P, CC ^d , CT, HDL, LDL, TAS, TAD, FC, Cr, TFGe.	El grupo I presentó menor deterioro de TFGe. Además, se hallaron resultados significativos en IMC y CC.
Shi ZM. et al. 2014 (75)	21, I: 11 C: 10	69 -	3	3	Tai Chi 45'(3-5d/sem).	n.e.	TG ^d , CT ^d , HDL ^d , LDL ^d , TAS ^d , TAD ^d , FC ^d , Cr, TFGe ^d .	Resultados significativos en todos los parámetros estudiados excepto la Cr.

I: Grupo Intervención; C: Grupo Control; EA: Ejercicio Aeróbico; n.e.: no especificada; IMC: Índice de Masa Corporal; TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada; TG: Triglicéridos; CT: Colesterol Total; HDL: lipoproteínas de alta intensidad; LDL: lipoproteínas de baja intensidad; GB: Glucosa Basal; FC_{máx.}: Frecuencia Cardíaca Máxima; ER: Ejercicio de Resistencia; GM: Grupo Muscular; TAS: Presión Arterial Sistólica; TAD: Tensión Arterial Diastólica, HbA1c: Hemoglobina Glicosilada; Alb: Albuminuria; CC: Circunferencia Cintura; 1-RM: Repetición Máxima; FC: Frecuencia Cardíaca; PUR: Proteinuria; Cr: Creatinina. MM: Masa Magra. P!: no describe IMC pero define pacientes >100kg.

^a:0.04; ^b:0.0033; ^c:0.0001; ^d:0.05; ^e:0.01.

5.1 Descripción general

Los artículos escogidos para el análisis que cumplieron con los criterios establecidos fueron 12. La totalidad de pacientes fue 912 con una media de edad de 62 años. Todos los pacientes incluidos tenían ERC estadio 1-4, predominando el estadio 3. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes con un IMC superior a 25 (sobrepeso-obesidad) exceptuando a 2 de ellos (64,70). La mitad de los estudios tuvieron una duración media de 3 meses (64,68,69,72,73,75), mientras que la duración de los restantes osciló entre 6-12 meses (63,65,70,71,75) a excepción de uno de ellos (66), que marcó una diferencia de 84 meses de duración.

La intervención con ejercicio en la mayoría de los estudios consistió en ejercicio aeróbico combinado con entrenamiento de resistencia. Solo 3 de los estudios practicaron un tipo de entrenamiento aislado: 2 EA (63,66) y 1 ER (65). El tipo de ejercicio aeróbico pautado fue principalmente caminar a paso ligero, ciclismo o andar en tapiz rodante. La duración de la intervención de EA osciló entre 20-60 minutos con una frecuencia semanal media de 3 días, a excepción de uno de ellos (70). La intensidad del EA solo se registró en 3 estudios, 40-80% FC_{máx.} (64,68,73). Por su parte, el ER pautado en 9 estudios (64,65,68-71,73-75), consistió en 1-3 sets de entre 8-15 repeticiones, a excepción de uno de ellos (70). La frecuencia semanal media fue de 3 días a la semana con una intensidad aproximada del 70% 1-RM. Por último, la adherencia al ejercicio solo fue valorada en 5 de los 12 estudios analizados (64,68,69,72,74), llegando a completar aproximadamente el 75-85% de las sesiones pautadas. En el resto de los ensayos, este parámetro se determinó de forma subjetiva o, simplemente, no fue analizado.

Respecto a las variables a considerar en el análisis, destacan las variables antropométricas que incluyen: IMC, PESO, CC, MM y MG, las metabólicas que analizan: TG, CT, HDL, LDL, GB, HbA1c, TAS, TAD y FC, y las renales, principalmente, Cr, TFG_e, PUR. A este respecto se realizará un análisis más detallado de cada subgrupo a continuación:

5.2 Parámetros antropométricos:

En relación a los 12 artículos finales, el IMC ha sido estudiado en seis (63-66,71,74), siendo significativo en uno de ellos ($p=0.005$) (74). Por su parte, la CC ha sido estudiada en 2 (65,74) de los incluidos siendo significativa en uno de ellos ($p=0.05$)

(74). La MG, por su parte, se estudió en dos (65,66,71,74), resultando significativo en uno de ellos ($p=0.00001$) (71). Las variaciones del peso fueron descritas en cinco de nuestros artículos (66,69,71,73,74), aunque en ninguno de ellos hubo cambios significativos. La MM, estudiada en tres artículos (65,68,71), fue significativa en dos ($p=0.0001$, $p=0.01$) (65,68).

5.3 Variables metabólicas:

De los cuatro artículos que analizaron los TG, tres de ellos obtuvieron resultados significativos (63,64,66,75), ($p=0.04$, $p=0.05$ y $p=0.05$). El CT, analizado en la mayoría de los artículos, solo fue significativo en dos ($p=0.05$) (66,75). Las variaciones en el HDL y el LDL, solo fueron significativas en uno ($p=0.05$) (75) de los siete estudios en los que fueron analizados (63,64,66,69,71,74,75). La GB (63,66,69,73), fue significativa en tres artículos ($p=0.05$) (66,69,73). Asimismo, la HbA1c (64,66,68,71,73), resultó significativa en dos de los cinco en los que fue analizada (66,73).

La TAS y TAD, ambas analizadas en ocho de los doce estudios, obtuvieron un cambio significativo en tres y dos respectivamente ($p=0.0001$ y $p=0.05$) (65,66,75). Por último, la FC, estudiada en solo cuatro estudios (65,68,74,75), resultó significativa en uno ($p=0.05$) (75).

5.4 Variables renales:

El parámetro de Cr fue analizado en tres de los estudios (73–75), sin resultar significativo en ninguno. La TFG, criterio de inclusión principal, fue estudiada en todos, resultando significativo en 4 de estos ($p=0.0033$, $p=0.0001$, $p=0.05$ y $p=0.5$) (63,65,66,75). Por su parte, la PUR/Alb fue analizada en siete (64,66,68,70,72,73), obteniendo solo un valor significativo en uno de ellos ($p=0.05$) (66).

6. Discusión

Los resultados principales de nuestra revisión revelan que el ejercicio no es influyente en la ERC en términos de mejora respecto a los parámetros renales. Sin embargo, su influencia en los parámetros metabólicos y antropométricos parece obtener mejores resultados, influyendo de manera positiva en la enfermedad renal. Sin embargo, debemos interpretar los resultados con cautela, pues, los estudios actuales

cuentan con diferentes limitaciones como ser la no supervisión del EF en los pacientes incluidos en los grupos de intervención, representando un condicionante para conseguir los cambios reales en el estilo de vida de los pacientes, y, por tanto, garantizar los objetivos fijados y los resultados deseados. Asimismo, el período de seguimiento es relativamente corto, y el tamaño muestral escaso, lo que hace difícil obtener resultados concluyentes.

Se sabe, que el ejercicio intenso podría desencadenar un incremento de proteinuria (76), no obstante, en la revisión realizada, la práctica de ejercicio físico moderado no condujo en ninguno de los estudios a un mayor grado de proteinuria (64,66,68,70,72,73). Además, la intervención con EA o ER redujo significativamente la mayoría de los parámetros antropométricos y metabólicos (IMC, MG, HbA1c, CT, FC, TG) siendo comparable a intervenciones similares con ejercicio terapéutico como herramienta de intervención (74,77).

Los efectos sobre la calidad de vida son de vital importancia. Los síntomas propios de la enfermedad limitan las actividades físicas del paciente, por lo que intensifica el dolor y el sedentarismo, y consecuentemente, el paciente realiza una valoración desfavorable de su estado de salud (82). Por este motivo, un programa individualizado de ejercicio terapéutico mejora el componente físico y psicológico del paciente, mejorando la calidad de vida de este y la percepción de su estado de salud (83–85).

En definitiva, la práctica de ejercicio físico moderado, ofrece beneficios para la salud del enfermo renal. Su práctica no aporta ningún efecto adverso en ninguno de los estudios, por lo que podría ser considerado como una herramienta segura y de primera elección para tratar a pacientes con ERC. Por este motivo, se deben realizar ensayos clínicos de larga duración para concluir de forma específica el beneficio real de la intervención en pacientes con enfermedad renal crónica.

7. Conclusión

El entrenamiento físico supervisado es una herramienta segura para reducir las consecuencias de la ERC. Sin embargo, aún no hay evidencia suficiente para afirmar que el ejercicio terapéutico es una estrategia potencialmente viable para mejorar la función renal o enlentecer su progresión.

Se necesita la realización de ensayos clínicos aleatorizados con mayor tamaño muestral y con un seguimiento a largo plazo. Teniendo en cuenta que es una terapia de bajo coste, realizando una prescripción de ejercicio efectiva e individualizada, podría situarse como un tratamiento para aquellos pacientes no sometidos a diálisis con ERC, puesto que, si bien los resultados en los parámetros renales no están bien estudiados, su influencia a nivel metabólico y antropométrico sí ha quedado ampliamente demostrada.

PROYECTO PILOTO: EJERCICIO TERAPÉUTICO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1. Introducción

La Enfermedad Renal Crónica constituye un problema de salud mundial actualmente. La incidencia y prevalencia de la misma ha aumentado en las 3 últimas décadas, así como los costes derivados del tratamiento. La evidencia indica que, la enfermedad puede ser prevenida mediante un diagnóstico temprano, o retrasada con un tratamiento oportuno (86).

No fue hasta la década de los 90, que los datos epidemiológicos demostraron que, las complicaciones de la enfermedad se presentaban de forma constante, independientemente de la causa primaria de la enfermedad. Y ya entrados los 2000, la National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), publicó una serie de características específicas de la enfermedad, la cual concluía por fin una definición operativa de la ERC (87).

En estos últimos 10 años, ha habido un cambio de paradigma en el papel del ejercicio físico como medicina, y como tal, es considerado actualmente como la clave en el tratamiento de varias condiciones médicas y enfermedades crónicas tales como la ERC.

Los efectos favorables para la salud del ejercicio físico deben ser considerados en los sistemas de salud y crear una infraestructura necesaria para garantizar que el ejercicio se puede recetar como medicina a la enfermedad (88).

2. Hipótesis

Si la obesidad y el SM se relacionan con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad en los casos con ERC establecida, la reducción del peso y la mejoría de los parámetros del SM con ejercicio controlado, tendrán una influencia positiva en parámetros de función y daño renal: disminución en la proteinuria y cambios en la tasa de filtración glomerular.

3. Objetivos

Analizar:

- El efecto del ejercicio físico sobre los parámetros del SM en los pacientes con ERC.
- El efecto del ejercicio en la TFG.
- El efecto del ejercicio en la disminución de la albuminuria.
- La interacción entre los cambios inducidos por el ejercicio y los parámetros de la función renal.
- La adherencia al tratamiento durante el período de intervención.

4. Metodología

Estudio prospectivo con una duración de 6 meses, el que los pacientes con IMC > 27kg/m² con ERC y SM serán tratados con el programa de ejercicio individualizado para analizar el resultado en el FG y la proteinuria.

4.1. Criterios de inclusión

- Mayor de edad.
- ERC secundario a glomerulopatías primarias, poliquistosis renal, monorrenos, nefropatía diabética, nefropatía tubulointersticial crónica.
- FG entre 30 y 70 ml/min/sup.
- Estabilidad de la FG de mínimo 6 meses.
- Capacidad para realizar ejercicio.
- SM según IDF (*International Diabetes Federation*):
 - Circunferencia cintura: >94 cm en ♂ y >80 cm en ♀.
 - Dos o más de los siguientes factores:
 - Glucemia basal >100 mg/dL o DMT2 diagnosticada.
 - HDL <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres.
 - Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL.
 - Presión arterial mayor de 130/85 mmHg.

4.2. Criterios de exclusión

- Condiciones clínicas que imposibiliten la capacidad para realizar ejercicio: inestabilidad clínica, infección activa, cáncer, ECV aguda, ERC avanzada o hipertensión pulmonar.

- Incapacidad para entender el protocolo.
- Enfermedad psiquiátrica grave.
- Alergia al yodo.
- Mórbido (IMC>40) o candidato a cirugía bariátrica.

4.3. Evaluación antes del tratamiento

- **Intervención y cuestionario de actividad física:** después de revisar que todos los criterios de inclusión se cumplen y no existe ningún criterio de exclusión, todos los pacientes deberán someterse a una entrevista personal para evaluar su actividad física global, usando el cuestionario de actividad física general descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - Actividad en el trabajo.
 - Actividades recreacionales.
 - Movilidad para desplazarse.

Adicionalmente, el investigador principal explicará la importancia del ejercicio y su relación con la salud enfocándose en la enfermedad renal crónica, incluyendo consejos de salud y explicación del proceso. Las diferentes esferas tales como las psicológicas, logísticas y cognitivas serán tomadas en cuenta. Al final de la explicación, se entregará el consentimiento informado del estudio y si están de acuerdo, lo firmarán. Los participantes asistirán a una sesión de 30 minutos en la que el fisioterapeuta explicará los diferentes tipos de ejercicios a realizar durante el estudio.

- **Parámetros metabólicos y renales:** se extraerán muestras de orina y de sangre para determinar los siguientes exámenes:
 - Hemograma
 - Bioquímica: creatinina, LDL y HDL colesterol, triglicéridos, ácido úrico, enzimas hepáticas (AST, ALT), albumina y glucosa.
 - Albuminuria/proteinuria en orina de 24h.
 - Tasa de filtración glomerular medida con iohexol.
 - Tensión arterial.
- **Medidas antropométricas:**
 - Peso y talla: se les pesará con una báscula digital calibrada previamente y sin zapatos.

- Índice de Masa Corporal (IMC): división del peso en kg entre la talla en metros elevada al cuadrado. El punto de corte es bajo los estándares de la OMS; para nosotros: $\geq 27 \text{ kg/m}^2$.
- Composición corporal: este método resulta más preciso para determinar la obesidad dado que describe más adecuadamente la distribución de proteínas, grasa, músculo, huesos y agua corporal.
- Circunferencia de cintura: en las mujeres, la medición de la circunferencia abdominal se realiza en la parte más estrecha del cuerpo entre el tórax y la cadera. En los varones, se realiza a nivel del ombligo.
- Circunferencia de las caderas: será medida como la circunferencia máxima alrededor de los glúteos y posteriormente a nivel de los trocánteres mayores en centímetros.
- Ratio cintura-cadera: es el resultado de la división de la circunferencia del abdomen por la circunferencia de la cadera.

4.4. Evaluación durante y después del tratamiento

- Parámetros metabólicos y renales (exactamente igual que en el momento inicial).
- Medidas antropométricas (exactamente igual que en el momento inicial).

	Basal	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Criterios	✓						
Cuestionario	✓						
Laboratorio	✓	✓		✓			✓
Antropometría	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Función renal	✓			✓			✓
Ejercicio	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Adherencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

5. Tratamiento / plan de trabajo

La pauta de tratamiento marcada para cada paciente será individualizada basada en el cuestionario de actividad física y el estado físico del paciente de forma individualizada. Se combinará el ejercicio aeróbico y el ejercicio de fuerza.

5.1. Entrenamiento aeróbico

Al inicio, todos los pacientes comenzaran con cualquier forma de ejercicio aeróbico rítmico prolongado que utilice grandes grupos musculares y causa aumentos sostenidos en la frecuencia cardiaca, tales como: caminar a paso ligero, nada o ir en bicicleta. La intensidad de dicha actividad será moderada-alta, correspondiente aproximadamente al 50 – 80% de su frecuencia cardiaca máxima. La frecuencia del ejercicio será de 5 días a la semana, no pudiendo seleccionar días consecutivos de descanso, y la duración variará en función del estado basal del paciente, oscilando entre los 30 y 90 minutos a criterio de los fisioterapeutas.

5.2. Entrenamiento de fuerza

Cada ejercicio será prescrito y controlado por los fisioterapeutas de forma individual para conseguir una óptima progresión y adaptación a la actividad. De forma sencilla, los ejercicios indicados serán: sentadillas, abdominales, zancadas, planchas, flexiones, ejercicios de tríceps y bíceps, ejercicios de lumbares, entre otros.

5.3. Prescripción basal

Definimos tres posibles tipos de pacientes a los que se les asignará una prescripción determinada dependiente de su estado físico evaluado en la entrevista inicial por los fisioterapeutas. Finalmente, los pacientes podrán ser clasificados en uno de los tres grupos siguientes:

- **Pacientes sedentarios (prescripción A):** aquellos que no realizan ninguna actividad física. El ejercicio aeróbico será de intensidad moderada, durante 30 minutos, 5 veces por semana, combinado con entrenamiento de fuerza de intensidad baja-moderada (no más de 15 repeticiones).
- **Pacientes con actividad física moderada (prescripción B):** aquellos que realizan alguna actividad física 2 o 3 días a la semana. El ejercicio aeróbico será de intensidad moderada, durante 45 minutos, 5 veces por semana, combinado con entrenamiento de fuerza cuya intensidad será moderada (no más de 13 repeticiones).

- **Pacientes con actividad física frecuente (prescripción C):** aquellos que realizan actividad física más de 3 días a la semana. El ejercicio aeróbico será de intensidad alta, durante 60 minutos, 5 días a la semana, combinado con entrenamiento de fuerza cuya intensidad también será alta (no más de 11 repeticiones).

Intervención 6 meses

PRESCRIPCIÓN	EA	ER
A	30´/5d 40-60% FC _{máx.}	≤15 reps (3 sets). Int. Moderada Descanso: 2´
B	45´/5d 40-60% FC _{máx.}	≤15 reps (3 sets). Int. Moderada Descanso: 2´
C	60´/5d 40-60% FC _{máx.}	≤11 reps (3 sets). Int. Moderada-alta Descanso: 2´
D	70´/5d 50-60% FC _{máx.}	≤9 reps (3 sets). Int. Moderada-alta Descanso: 2´
E	80´/5d 50-60% FC _{máx.}	≤7 reps (3 sets). Int. Moderada-alta Descanso: 2´
F	90´/5d 60-70% FC _{máx.}	≤5 reps (3 sets). Int. Alta Descanso: 2´
G	90´/5d 70-80% FC _{máx.}	≤5 reps (3 sets). Int. Alta Descanso: 90´´
H	90´/5d 70-80% FC _{máx.}	≤5 reps (3 sets). Int. Alta Descanso: 45´´

Diagrama de progresión ideal mensual de ejercicio según prescripción inicial.
EA: Ejercicio Aeróbico; ER: Ejercicio de Resistencia; d: días; FC_{máx.}: reps: repeticiones; Int: Intensidad.

5.4. Incrementos en el tratamiento

El aumento de la intensidad se indicará en función de la adaptación del paciente al ejercicio y/o la respuesta clínica (pérdida de peso), siendo mensualmente supervisado por los fisioterapeutas.

- **Adaptación al ejercicio:** vendrá definida por la sensación subjetiva del RPE (Received Perception Exertion, 0-20). Este proceso de cambios adaptativos en los diferentes órganos y sistemas vendrán reflejados en los cambios producidos en la frecuencia cardiaca, situándose en torno a un 50-70% de su FC_{máx.}.

- **Respuesta clínica:** descenso de peso en torno al 10%, o al menos, compensando con un porcentaje de pérdida de masa grasa y ganancia de masa magra. Se definirá en función de la pérdida de peso alcanzada que tendrá en cuenta el siguiente objetivo:

M1	M2	M3	M4	M5	M6	TOTAL
- 3 kg	- 2,5 kg	- 2 kg	- 1.5 kg	- 1 kg	- 0,5 kg	-10,5 kg (≈10%)

Los pacientes que cumplen objetivo terapéutico serán aquellos que alcancen la prescripción terapéutica que le corresponde en función del tiempo y prescripción basal. Aquellos pacientes que no alcancen el objetivo de peso mensual mencionado y presenten adaptación adecuada al ejercicio, cambiarán e incrementarán la prescripción de forma mensual. Sin embargo, aquellos pacientes no adaptados al ejercicio, independientemente de su pérdida de peso, permanecerán en la prescripción anterior. Los incrementos se realizarán desde la prescripción basal (A, B o C) asignada.

6. Adherencia

La mayoría de los estudios realizados en la población general muestran que la intervención supervisada del ejercicio conduce a un mayor cumplimiento que el ejercicio sin supervisión. Por lo tanto, las medidas para promover el cumplimiento en los tratamientos de ejercicio son necesarias en este tipo de estudios.

Para el análisis, definiremos la adherencia de forma porcentual en base al grado de cumplimiento respecto a la prescripción marcada. Para garantizar el cumplimiento, se implementarán los siguientes métodos:

- Llamada telefónica una vez a la semana.
- Entrevista individual mensual para reforzar la prescripción del ejercicio y hacer los oportunos incrementos en el tratamiento.
- Visitas intermedias según la necesidad del paciente.
- Uso de un dispositivo electrónico desde el inicio para ver las rutinas del paciente y el cumplimiento respecto a la prescripción de ejercicio físico, analizando los parámetros de temporalidad, distancia recorrida, calorías quemadas, entre otros.

La adherencia al tratamiento la definiremos según el porcentaje de cumplimiento del paciente a la prescripción marcada, siendo:

- Total: el paciente cumple entre el 70% y el 100% de las sesiones.
- Moderada: el paciente cumple entre el 40% y 70% de las sesiones.
- Leve: el paciente cumple menos del 40% de las sesiones.

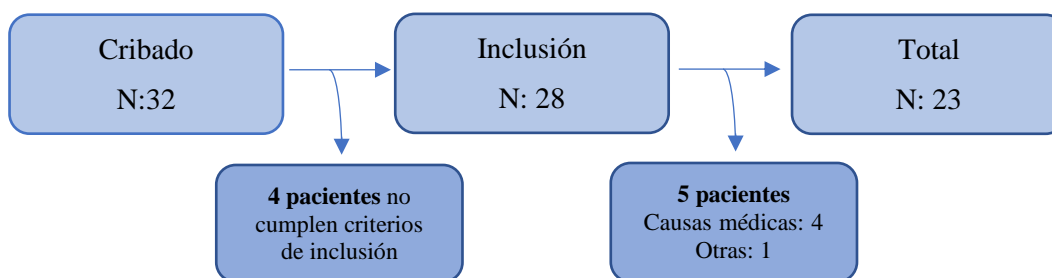
7. Resultados preliminares

Para el análisis de los resultados, se ha tenido en cuenta aquellos obtenidos en los 3 primeros meses de duración del estudio. El número de pacientes que finalizaron este periodo de tratamiento fue de N=23. Por lo tanto, estos resultados suponen un análisis preliminar del estudio exploratorio de 6 meses EXRED.

7.1. Características basales.

Se valoraron un total de 32 pacientes en el cribado inicial, 4 fueron excluidos. La causa de exclusión fue el no cumplimiento de los criterios de inclusión previamente descritos (apartado 4.1.).

De los 28 pacientes incluidos, fueron 4 los excluidos por causas médicas (lesión ligamento cruzado, lesión meniscal, cirugía de ligamento lateral y pie diabético) y 1 por abandono. Finalmente, un total de 23 pacientes completaron los 3 primeros meses:



La media de edad fue de 58.4 ± 12 , siendo el 70% varones. Todos los pacientes tenían obesidad-sobrepeso y un 70% (n=16) eran diabéticos (HbA1c 6.6 ± 1.2). En cuanto al perfil lipídico los pacientes presentaron un nivel de TG 194 ± 73.7 , LDL 88.1 ± 27.4 y HDL 44.9 ± 10.7 . El FGM con iohexol fue de 54.7 ± 17 , con un cociente albumina/creatina de 785.2 ± 917.7 . Las enfermedades renales más frecuentes fueron las glomerulopatías (n=9, 39%) y la nefropatía diabética (n=7, 30%).

7.2. Evolución de los pacientes a los 3 meses.

El descenso medio de peso fue significativo ($-5.7\% \pm 3.6$, $p < 0.0001$). Se observó una disminución de la HbA1c (6.6 ± 1.2 a 6.0 ± 0.6 , $p < 0.001$), de los TG (194 ± 73.7 a 135.3 ± 58.1 , $p < 0.001$) y de la TAD (75.1 ± 8.7 a 71.4 ± 10.2 , $p = 0.05$). Sin una modificación significativa del resto de parámetros metabólicos. Los parámetros de función renal: GF ($1.9\% \pm 12.9$) y cociente Alb/Cr ($3.8\% \pm 59.1$), no mostraron una variación destacable (Anexo 1).

7.3. Evolución del peso durante los 3 primeros meses.

De los 23 pacientes, 18 (78%) bajaron de peso $\geq 3\%$ y en 5 (22%) el peso se mantuvo estable. En el grupo que bajo de peso, 11 (62%) eran varones, todos eran diabéticos y 17 (97%) obesos (>30 kg/m²). A los 3 meses, la variación de peso fue de $-6.8\% \pm 3.1$. En los parámetros metabólicos se observó una disminución estadísticamente significativa de la HbA1c (6.4 ± 1.1 a 6 ± 0.6), TG (de 196.4 ± 81.8 a 129.4 ± 56.2), TAS (142.4 ± 23.6 a 132.8 ± 19.7) y TAD (75.9 ± 9.2 a 69.8 ± 9.7). El resto de los parámetros analíticos no se modificaron. En los parámetros de función renal, no se observaron cambios significativos en el filtrado glomerular ($-1.5\% \pm 8.7$), ni en el cociente albumina/creatinina ($-1.1\% \pm 65.4$) (Anexo 2).

7.4. Evolución del filtrado glomerular durante los 3 primeros meses.

De los 23 pacientes el FG disminuyó en 5 (22%), aumentó en 4 (17%) y no se modificó en 14 (61%). Para diferenciar los tres grupos se estableció un límite de modificación filtrado glomerular $\geq 8\%$ (Anexo 3).

- En el subgrupo en el que disminuyó el FG, 2 (40%) eran varones, 3 (60%) diabéticos y todos obesos. Todos los pacientes bajaron de peso ($-6.6\% \pm 2.9$, $p = 0.043$). Se observó mejoría significativamente del perfil glucémico (HbA1c, de 6.6 ± 1.3 a 5.9 ± 0.5), sin cambios en el resto de las variables. Los parámetros renales, FG ($-12.7\% \pm 4.2$) y cociente Alb/Cr ($-36.4\% \pm 42.2$, $p = 0.043$) disminuyeron en todos los pacientes.
- En el subgrupo que aumento FG (n=4), todos los pacientes eran varones, diabéticos y el 75% obesos. Respecto al resto de subgrupos, presentaron un peor estado metabólico basal: mayor IMC, cociente C/C, niveles de HbA1c y TG.

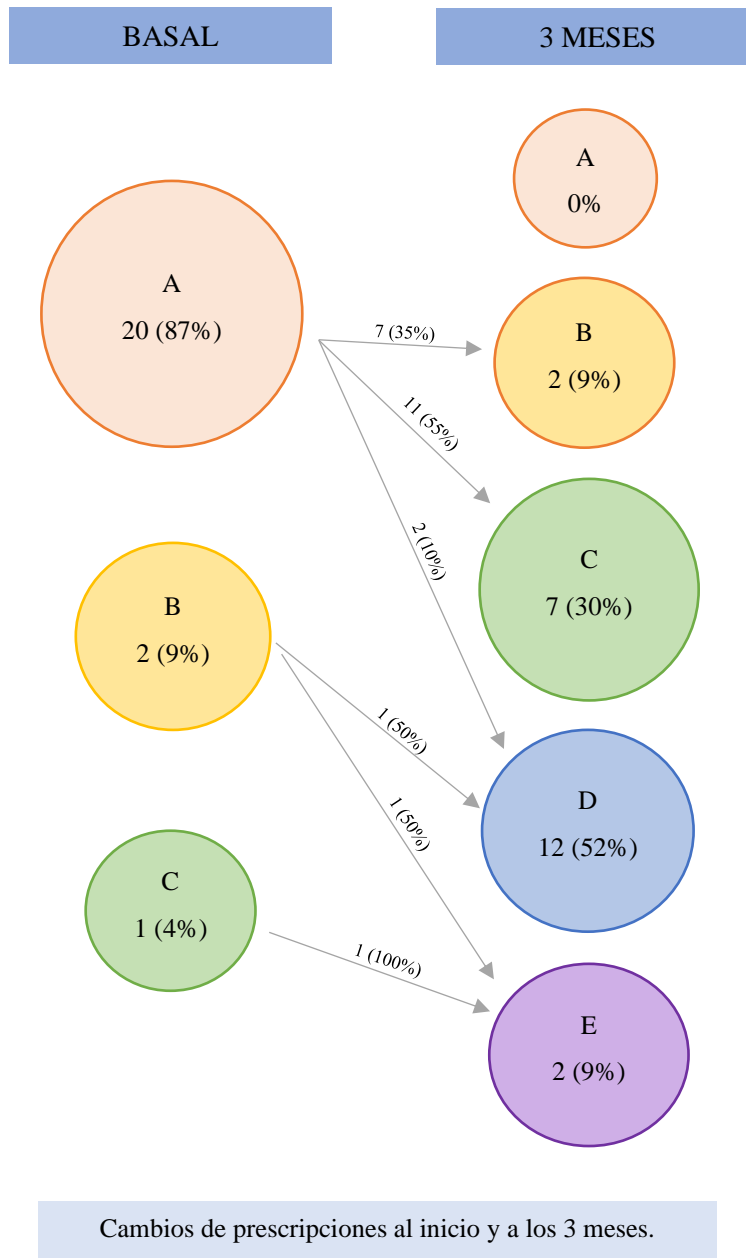
- De los 14 pacientes en los que no se modificó el FG, 10 (71%) eran varones, más de la mitad de ellos diabéticos (65%) y todos obesos. En el análisis estadístico, se unificaron estos dos subgrupos de pacientes. Se encontró que la disminución del peso e IMC fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). En el análisis de parámetros metabólicos, la HbA1c y los TG mejoraron significativamente ($p = 0.05$, $p < 0.01$). No se encontraron cambios importantes en los parámetros de función renal.

7.5. Evolución del filtrado glomerular en relación con la evolución del peso.

- De los 18 pacientes que bajan de peso, en 5 (28%) el FG disminuyó y en 13 (72%) no se modificó. Del subgrupo en el que disminuye peso y FG, 40% eran varones, 60% diabéticos y todos obesos. A los 3 meses, la variación de peso fue de $-6.6\% \pm 2.9$. Se observaron cambios relevantes en el perfil metabólico respecto a HbA1c (6.6 ± 1.3 a 5.9 ± 0.5 , $p = 0.042$). En el resto de los parámetros no se observaron variaciones importantes. Por su parte, el GF ($-12.7\% \pm 4.2$) y el cociente Alb/Cr ($-36.4\% \pm 42.2$) disminuyeron significativamente (Anexo 4).
- Del subgrupo de pacientes que bajó de peso sin modificación del FG, el 77% eran varones, 62% eran diabéticos y todos eran obesos. La variación de peso fue de $-6.9\% \pm 3.3$. Las TAS, TAD, la HbA1c y los TG mejoraron de forma significativa. En cuanto a los parámetros de función renal, no varió el FG ($2.8\% \pm 5.4$) ni el cociente Alb/Cr ($12.4\% \pm 68.8$) (Anexo 4).

7.6. Cambios de precisión de ejercicio durante el tratamiento.

Al inicio del estudio, 20 (87%) pacientes comenzaron en la prescripción A (sedentarios), 2 (9%) en la prescripción B (actividad física moderada) y 1 (4%) en la prescripción C (actividad física frecuente). En total, a los 3 meses, 14 (61%) progresión a la prescripción D, 4 (17%) a la prescripción C, 2 (9%) a la prescripción B y 3 (13%) a la prescripción E.



7.7. Adherencia terapéutica.

De los 23 pacientes, 15 (65%) cumplen objetivo terapéutico respecto a la prescripción basal. En el subgrupo de pacientes que disminuye el peso, el cumplimiento terapéutico es del 78% (14 de 18). Por otro lado, en el subgrupo de pacientes que no modifica el peso, solo 1 cumple con el objetivo (20%). Por lo último, no se observaron diferencias en el cumplimiento entre los subgrupos que bajaron de peso, independientemente de la variación en el filtrado glomerular.

8. Discusión

Hemos encontrado que el entrenamiento con ejercicio es un método eficaz para tratar alteraciones metabólicas en pacientes nefrópatas con síndrome metabólico, favoreciendo la prevención de eventos cardiovasculares. Estos hallazgos también se han encontrado en numerosos estudios como el de Leehey et al (29). Para lograr este objetivo es necesaria una prescripción de ejercicio adaptada a las características individuales y a la respuesta clínica observada durante el seguimiento. Finalmente, el desarrollo de un plan de adherencia terapéutica para evaluar y mejorar el cumplimiento es fundamental para este tipo de estudio.

Este estudio fue diseñado para evaluar el efecto sobre la función renal inducido por el ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica y síndrome metabólico. Se trata un análisis preliminar de un estudio de intervención exploratorio de 6 meses (EXRED), puesto que no existe evidencia suficiente en la literatura sobre el efecto del ejercicio sobre la función renal en estos pacientes. Los pocos estudios que se han realizado en este campo no han encontrado cambios significativos en el filtrado glomerular ni en la proteinuria, debido posiblemente a la corta duración, muestra pequeña y bajo control de adherencia. No obstante, Greenwood et al encontraron que el ejercicio se asocia a una estabilización de la enfermedad renal en comparación con el grupo control (74).

El ejercicio en general ha sido eficaz para reducir el peso; sin embargo, de forma global no se hallaron cambios en los parámetros de función renal (FG y C.Alb/Cr) debido a la gran variabilidad de nuestra muestra. Al realizar un análisis por subgrupos, observamos que de los pacientes que bajan de peso, el FG y proteinuria disminuyen en el 28%, mientras que en el 62% restante no se modifican. Este hallazgo nos hace replantear que no todos los pacientes con síndrome metabólico tienen la capacidad de hiperfiltración. Esto podría estar influido por el estadio evolutivo de la ERC, de la capacidad de reclutamiento de nefronas y reserva funcional renal individual (89). Esta variable (Reserva Funcional Renal) podría proponerse como un marcador útil para investigar la capacidad hiperfiltración en pacientes con SM en investigaciones posteriores.

Los resultados obtenidos en este análisis preliminar sirven para demostrar la tendencia a los 3 meses del efecto del ejercicio sobre la función renal. Para valorar unos resultados más concluyentes debemos completar el seguimiento de los 6 meses y el tamaño muestra.

Nuestro estudio presenta importantes limitaciones. Por un lado, se trata de un estudio observacional con un tamaño muestral pequeño y tiempo de seguimiento corto, probablemente insuficiente para encontrar resultados significativos y establecer la persistencia del efecto. La ausencia de publicaciones similares no nos permite predecir los efectos ni adecuar el diseño a la evidencia propuesta por otros estudios. Por otro lado, tiene puntos fuertes como el proceso de selección de los pacientes, el control de adherencia y el análisis de los parámetros antropométricos y metabólicos respecto a los de función renal (FG medido con iohexol y cociente Alb/Cr).

9. Aspectos éticos y legales

Este estudio se está llevando a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki (actualizada en el año 2013) previa solicitud al Comité de ética e Investigación (CEI) del Hospital Universitario de Canarias cumpliendo con toda la documentación necesaria para su aprobación y, a su vez, obteniendo dictamen favorable por parte del mismo para su realización. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que identifique directamente al paciente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y

garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a la información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el investigador principal, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

El estudio de investigación titulado: "**Ejercicio terapéutico y enfermedad renal crónica. EX-RED**", con código **CHUC_2021_32**, del que es Investigador Principal el Dr. ESTEBAN LUIS PORRINI BALZARETTI, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del **13/05/2021**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, **versión 22 de abril de 2021**, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Secretaria Técnica del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ - F.E.A. FARMACOLOGIA CLINICA	Fecha: 07/06/2021 - 14:35:57
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0MWT2jjDn19PqfDfMFmiQzfTXSkqtBI4C	
El presente documento ha sido descargado el 07/06/2021 - 14:36:47	



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Versión 22 de abril de 2021

TÍTULO DEL PROYECTO: “EJERCICIO TERAPÉUTICO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Esteban Porrini

CENTRO: Hospital Universitario de Canarias (La Laguna)

FECHA:

INTRODUCCIÓN - Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de Canarias, de acuerdo a la legislación vigente sobre investigación biomédica. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda valorar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA - Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El síndrome metabólico es un factor de riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular, Enfermedad Renal Crónica (ERC) y de algunos tipos de cáncer. Los pacientes con síndrome metabólico-obesidad tienen un mayor riesgo de desarrollar daño renal. La presencia de marcadores de descontrol metabólico en pacientes nefrópatas, especialmente la resistencia insulínica, se han relacionado a un riesgo mayor de progresión de la ERC. El ejercicio puede ser una estrategia potencialmente viable, en pacientes con ERC para inducir una reducción de la presión arterial, el manejo de la dislipemia, la disminución de la hipertrigliceridemia y la reducción del peso corporal.

Por tanto, nuestro objetivo con este estudio es conocer el efecto del ejercicio sobre los parámetros del síndrome metabólico en los pacientes con ERC establecida, observando qué efectos tiene la interacción entre los cambios inducidos por el ejercicio respecto al síndrome metabólico y los parámetros de función renal. Para este estudio nos hemos propuesto seguirlo con valoraciones periódicas de la función renal. Ésta se puede medir de tres formas distintas: (1) con el aclaramiento de creatinina de la orina de 24 horas, (2) con la creatinina sérica obtenida de una muestra de sangre y (3) con distintas fórmulas que usando la creatinina miden la función del riñón. Estos métodos son útiles en la consulta para hacer estimaciones rápidas, pero ninguno de ellos es perfecto. Hay casos en los que la orina de 24 horas, la creatinina plasmática o las fórmulas actuales no reflejan correctamente la función del riñón. Por eso, en este estudio nuestro objetivo es estudiar la función de sus riñones con un patrón de referencia ya probado y conocido desde hace años: el aclaramiento de iohexol. Este procedimiento se viene realizando en nuestro centro desde 2014, habiendo sido aprobado su protocolo de uso por la Dirección médica de este centro sanitario, realizándose a petición de su médico responsable. Esta sustancia es considerada como uno de los mejores marcadores de la función renal y nos dará una medida muy precisa de la función de su riñón. Este método consiste en lo siguiente:

a.- se le inyectará por vía endovenosa una pequeña dosis y única de 5 ml de iohexol, contraste que contiene 3,235 gr. de yodo

b.- para esto le colocaremos una vía periférica en el antebrazo y sacaremos muestras de sangre para conservar en el Biobanco del HUC.

c.- le solicitaremos acudir en ayunas a la Unidad de Ensayos clínicos (UICEC)

d.- le preguntaremos si ha tenido alergias a contrastes yodados o de otro tipo ya que, los eventos adversos, por lo general son leves y poco frecuentes (picor, erupción cutánea, náuseas,...), pero pacientes con alergias al yodo podrían tener eventos más graves.

e.- a lo largo de la mañana le realizaremos varias extracciones de sangre capilar, pichándole el pulpejo de los dedos con una lanceta indolora y recogiendo gotas de sangre. Si tuviera una función renal > 40 mL/min: se tomarán muestras a: 120, 150, 180, 210 y 240 minutos, tras la inyección de los 5 mL exactos del iohexol. Si tuviera una función renal de ≤ 40 mL/min, tomaríamos muestras a: 120, 180, 240, 300, 360, 420 y 480 minutos. Estas extracciones nos permitirán saber a qué velocidad va eliminando esta sustancia de su organismo.

La extracción conlleva los riesgos conocidos de sangrado o hematoma o dolor en el lugar de la inyección.

Por su parte, el tratamiento con ejercicio consistirá en la realización de ejercicio aeróbico que básicamente consistirá en: caminar a paso ligero, nadar o ir en bicicleta y al que se le añadirá entrenamiento de fuerza que incluirá principalmente ejercicios con peso libre que serán prescritos y controlados por el fisioterapeuta para conseguir una óptima progresión y adaptación a la actividad. De forma sencilla, los ejercicios indicados serán: sentadillas, abdominales, zancadas, planchas, flexiones, ejercicios de tríceps, ejercicios de bíceps y ejercicios de lumbares, entre otros. Este tipo de entrenamiento se incorporará al entrenamiento aeróbico desde el inicio de las prescripciones. La frecuencia será de 5 veces por semana en las que no se podrán seleccionar días consecutivos de descanso y su duración variará en función del estado del paciente, oscilando entre los 30-90 minutos a criterio de la prescripción fisioterápica, teniendo en cuenta los antecedentes físicos del paciente y su actividad actual.

El tratamiento inicial para cada uno de los pacientes se ha diseñado teniendo en cuenta las características basales, con el concepto de que un mismo tratamiento no puede ser útil a todos los pacientes y por tanto se opta por un tratamiento individualizado para optimizar la eficacia de la intervención y evitar complicaciones asociadas a la actividad física inadecuada. Lo que haremos es realizar las indicaciones en función de si el paciente es sedentario, realiza actividad física moderada o, en cambio, realiza una actividad física frecuente. La duración inicial será de 30 minutos para el primer grupo llegando hasta 60 minutos para el grupo de pacientes con actividad física frecuente.

El aumento de la intensidad se indicará en función de la adaptación del paciente al ejercicio y/o a la respuesta clínica (pérdida de peso) siendo revisado de forma mensual por el fisioterapeuta. Se tendrá en cuenta que aquellos pacientes que no alcancen el objetivo de peso mensual mencionado y que presenten adaptación adecuada al ejercicio cambiarán e incrementarán la prescripción. Sin embargo, aquellos pacientes no adaptados al ejercicio, independientemente de su pérdida de peso, permanecerán en el estadio anterior.

Los aumentos vendrán determinados por un incremento, en general, de 10 minutos durante la actividad aeróbica (caminar) y un aumento progresivo de la dificultad, carga e intensidad de los ejercicios de fuerza. Además, en este estudio tendremos en cuenta otro tipo de mediciones como tensión arterial, altura, peso, composición corporal, perímetro de cintura y cadera, entre otros.

Para garantizar el cumplimiento de la prescripción de ejercicio, esta intervención contará con las siguientes medidas:

- (a) contacto por teléfono
- (b) entrevistas individuales mensuales para reforzar la prescripción del ejercicio;
- (c) visitas intermedias en función de la necesidad del paciente;
- (d) el uso de un dispositivo electrónico para observar la rutina diaria de ejercicio del paciente.

Por último, para evaluar posibles factores que pudieran influir en la función del riñón, recogeremos información de la historia clínica, relacionada con la evolución clínica de su enfermedad y tratamientos que ha recibido o recibe habitualmente. Adicionalmente se le solicitará también su consentimiento para que, en el caso de que al finalizar los análisis de laboratorio quedase plasma, almacenar la muestra anonimizada de forma congelada en las instalaciones del Biobanco del HUC, cuyo propietario es el Servicio Canario de Salud. La finalidad es poder tener la opción de determinar marcadores bioquímicos conocidos (por ejemplo, cistatina) o estudiar otros nuevos en un futuro, pero siempre orientados hacia el estudio de la evolución y pronóstico de la enfermedad renal.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos,

solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información). El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 10 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es el Dr Porrini

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con el, puede consultar con el Dr Porrini del Servicio Canario de Salud del Hospital Universitario de Canarias en el número de teléfono 922678115

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Título del Estudio: “EJERCICIO TERAPÉUTICO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

Fecha:

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 y que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

- Accedo a que las muestras de sangre obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad renal no previstos en el protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de los objetivos del estudio):

SI NO

Firma del Paciente

Firma del Investigador

Nombre del paciente:

Nombre del Investigador:

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Awqat, Qais, Jonathan Barasch. 107 - Estructura y Función De Los Riñones. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 26th ed. 2021. 702–714 p.
2. Obrador Vera GT, Carreres A. Enfermedad Renal Crónica. 2020. 836–44 p.
3. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. In: Kidney International. Nature Publishing Group; 2007. p. 247–59.
4. María Estela Canda. Enfermedad renal diabética: definición, diagnóstico, distintos estadios evolutivos, clasificación. Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes. 2018;51:77–80.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter Suppl . 2013;3:1–150.
6. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):709–33.
7. González AO, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. Nefrología. 2010;30(1):78–86.
8. Cea-Calvo L, Redón J, Martí-Canales JC, Lozano J v., Llisterri JL, Fernández-Pérez C, et al. Prevalencia de filtrado glomerular disminuido en la población Española de edad avanzada. Estudio PREV-ICTUS. Medicina Clinica. 2007 Nov 17;129(18):681–7.
9. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2018 Nov;38(6):606–15.
10. Sociedad Española de Nefrología. La Enfermedad Renal Crónica en España 2021. Santander; 2021 Mar.
11. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. [cited 2022 Apr 27]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

12. Alvis-Peña D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 - 5. *ACTA MEDICA PERUANA*. 2020 Jul 1;37(2).
13. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T. Chronic kidney disease: common, harmful and treatable - World Kidney Disease 2007. *Am J Kidney Dis* 2007. 2007;49:175–9.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1).
15. H. Juan Carlos Flores. Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(4):502–7.
16. Park M, Hsu CY, Li Y, Mishra RK, Keane M, Rosas SE, et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012 Sep 28;23(10):1725–34.
17. Complicaciones de la ERC [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.nefralia.es/complicaciones-de-la-erc>
18. Borstna, Ciril Rozman, Francesc Cardellach. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. Vol. 19. Cap 91. 2020. 829–836 p.
19. Ruilope, Luis M, Dirk J Van Veldhuisen, Eberhard Ritz, Thomas F Luscher. Renal Function: The Cinderella of Cardiovascular Risk Profile. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7)(Web):1782–7.
20. Sarnak, Mark J, Andrew S Levey, Anton C Schoolwerth, Josef Coresh, Bruce Culleton, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension (Dallas, Tex 1979)*. 2003;42(5):1050–65.
21. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification [Internet]. Vol. 139, *Ann Intern Med*. 2003. Available from: www.annals.org
22. Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid, 2011.

23. Hsu CY, Mcculloch CE, Curhan GC. Epidemiology of Anemia Associated with Chronic Renal Insufficiency among Adults in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [Internet]. 2002. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/>
24. Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of Disorders in Mineral Metabolism with Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2006;1:825–31. Available from: www.cjasn.org.
25. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML. Serum Bicarbonate Levels and the Progression of Kidney Disease: A Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009 Aug;54(2):270–7.
26. Martínez Castela A. Síndrome metabólico y nefropatía [Metabolic syndrome and kidney disease]. *Nefrología*. 2008;28(Suppl):33–7.
27. Chardon L, Dubourg L, Guellec CB le, Guinard F, Hannedouche T, Halimi JM, et al. Measurement of glomerular filtration rate using a reference method. *Annales de Biologie Clinique*. 2019;77(4):371–4.
28. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: From physiology to public health. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;63(5):820–34.
29. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) - Testing.com [Internet]. [cited 2022 May 2]. Available from: <https://www.testing.com/tests/estimated-glomerular-filtration-rate-egfr/>
30. Pablo Huidobro JE, Tagle rodrigo, María guzMán ana. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. Vol. 146, Artículo de revisión *rev Med chile*. 2018.
31. Soveri I, Berg UB, Björk J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, et al. Measuring GFR: A systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;64(3):411–24.
32. Chardon L, Dubourg L, Guellec CB le, Guinard F, Hannedouche T, Halimi JM, et al. Measurement of glomerular filtration rate using a reference method. *Annales de Biologie Clinique*. 2019;77(4):371–4.
33. González González J, Durán Poveda M. Principios de la obesidad mórbida . Madrid: Dykinson; 2017.
34. Formiguera, Xavier, Ana Cantón. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 186. 2004;1125–46.

35. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Watanabe H, et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a General Japanese Population: The Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *Journal of Epidemiology*. 2014;24(6):444–51.
36. Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H, Griffith JL, Kurth T, Salem DN, et al. Waist-to-Hip Ratio, Body Mass Index, and Subsequent Kidney Disease and Death. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008 Jul;52(1):29–38.
37. Bastard, Jean Philippe, Mustapha Maachi, Claire Lagathu, Min Ji Kim. Recent Advances in the Relationship between Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance. *European Cytokine Network (Montrouge)*. 2006;17 (1)(Web):4–12.
38. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*. 2004 Dec 15;114(12):1752–61.
39. Ruan, Xiong Z, Zac Varghese, John F Moorhead. An Update on the Lipid Nephrotoxicity Hypothesis. *Nature Reviews Nephrology* 512. 2009;(Web):713–21.
40. Goossens GH, Blaak EE, van Baak MA. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders The renin-angiotensin system and production of angiotensin II. 2003.
41. Oterdoom LH, de Vries APJ, Gansevoort RT, de Jong PE, Gans ROB, Bakker SJL. Fasting insulin modifies the relation between age and renal function. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007 Jun;22(6):1587–92.
42. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and Structural Changes in the Kidney in the Early Stages of Obesity. 2001.
43. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2011 Nov;58(5):784–90.
44. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. *Nefrologia*. 2017 Jul 1;37(4):360–9.
45. Jun LL, Kamyar KZ, Jennie Z, Darryl Quarles L, Csaba PK. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014 Sep 1;25(9):2088–96.
46. Khedr A, Khedr E, House AA. Body Mass Index and the Risk of Progression of Chronic Kidney Disease. *Journal of Renal Nutrition*. 2011 Nov;21(6):455–61.

47. Brown RNKL, Mohsen A, Green D, Hoefield RA, Summers LKM, Middleton RJ, et al. Body mass index has no effect on rate of progression of chronic kidney disease in non-diabetic subjects. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012 Jul;27(7):2776–80.
48. Mohsen, A., Brown, R., Hoefield, R., Kalra, P. A., O'Donoghue, D., Middleton, R., & New, D. (2012). Body mass index has no effect on rate of progression of chronic kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Journal of nephrology*, 25(3), 384–393.
49. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, George : K, Alberti MM, Aschner P, et al. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Vol. 23, *Diabetic Medicine*. 2006.
50. Elder SJ, Lichtenstein AH, Pittas AG, Roberts SB, Fuss PJ, Greenberg AS, et al. Genetic and environmental influences on factors associated with cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *Journal of Lipid Research*. 2009;50(9):1917–26.
51. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, Sharifian A, Kelishadi R. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the middle east: The national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1092–7.
52. Yu M, Ryu DR, Kim SJ, Choi KB, Kang DH. Clinical implication of metabolic syndrome on chronic kidney disease depends on gender and menopausal status: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010 Feb;25(2):469–77.
53. Chen J, Muntner P, Hamm ; L Lee, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults [Internet]. 2004. Available from: www.annals.org
54. Ansorena D. Alimentación, ejercicio físico y salud [En Línea] [Internet]. Pamplona: EUNSA; 2010 [cited 2022 Apr 12]. Available from: <https://elibro-net.accedys2.bbtk.ull.es/es/ereader/bull/47096?page=40>
55. Aznar S, Webster T, López Chicharro J. Conceptos importantes en materia de Actividad Física y de Condición Física. *Actividad Física y Salud en la Infancia y la Adolescencia*. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Actividad Física y Salud en la Infancia y la Adolescencia.*; 2014.
56. Haynes RB. *Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment*. Baltimore MD: Johns Hopkins University Press; 1979.

57. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology*. 1993;68–74.
58. WHO. Aherence to long-term therapies: evidence for action. . Genève: World Health Organization; 2004.
59. Cvenegros JA, Christensen AJ, Lawton WJ. The Role of Perceived Control and Preference for Control in Adherence to a Chronic Medical Regimen. 2004.
60. García Valderrama FW, Fajardo C, Guevara R, Gonzáles Pérez V, Hurtado A, Peruana Cayetano Heredia Lima U. Mala adherencia a la dieta en hemodiálisis: papel de los síntomas ansiosos y depresivos. Vol. 3. 2002.
61. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;64(3):383–93.
62. Jhamb M, Weiner DE. Exercise to improve physical function and quality of life in CKD. Vol. 9, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2014. p. 2023–4.
63. Maristela Bohlke, Franklin Corrêa Barcellos, Iná S. Santos, Grégore Iven Mielke, Mateus de Marmann Vargas, Pedro Curi Hallal. Effects of a 16-week physical training on clinical outcomes in patients with hypertension and chronic kidney disease: NEPHROS post-trial follow-up. 2022; Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
64. Uchiyama K, Adachi K, Muraoka K, Nakayama T, Oshida T, Yasuda M, et al. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial. 2021; Available from: <https://www.inbody>.
65. Corrêa HL, Neves RVP, Deus LA, Maia BCH, Maya AT, Tzanno-Martins C, et al. Low-load resistance training with blood flow restriction prevent renal function decline: The role of the redox balance, angiotensin 1–7 and vasopressin. *Physiology and Behavior*. 2021 Mar 1;230.
66. Shi C, Fang X, Yang Y, Bai R, Yu S, Sun G, et al. Intensive multifactorial intervention improved renal impairment in short-duration type 2 diabetes: A randomized, controlled, 7-year follow-up trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2020 Jan 1;34(1).
67. Yang Y, Yao JJ, Du JL, Bai R, Sun LP, Sun GH, et al. Primary prevention of macroangiopathy in patients with short-duration type 2 diabetes by intensified multifactorial intervention: Seven-year follow-up of diabetes complications in Chinese. *Diabetes Care*. 2013 Apr;36(4):978–84.

68. Emma Watson XL, Gould DW, Wilkinson TJ, Xenophontos S, Clarke AL, Perez Vogt B, et al. Twelve-week combined resistance and aerobic training confers greater benefits than aerobic training alone in nondialysis CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2018;314:1188–96. Available from: <http://www.ajprenal.org>
69. Barcellos FC, Boscolo F, Vecchio D, Reges A, Mielke • Gregore, Santos IS, et al. Exercise in patients with hypertension and chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Journal of Human Hypertension* [Internet]. 2018;32:397–407. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0055-0>
70. Hiraki K, Shibagaki Y, Izawa KP, Hotta C, Wakamiya A, Sakurada T, et al. Effects of home-based exercise on pre-dialysis chronic kidney disease patients: a randomized pilot and feasibility trial. 2017;
71. Leehey DJ, Collins E, Kramer HJ, Cooper C, Butler J, McBurney C, et al. Structured exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial. *American Journal of Nephrology*. 2016 Jul 1;44(1):54–62.
72. Szulinska M, Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Madry E, Musialik K, et al. Effects of Endurance and Endurance-strength Exercise on Renal Function in Abdominally Obese Women with Renal Hyperfiltration: A Prospective Randomized Trial. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2016 Oct 1;29(10):706–12.
73. Nylen ES, Gandhi SM, Kheirbek R, Kokkinos P. Enhanced fitness and renal function in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2015 Oct 1;32(10):1342–5.
74. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, MacLaughlin HL, Rush R, Lindup H, et al. Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: A pilot randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015 Mar 1;65(3):425–34.
75. Shi ZM, Wen HP, Liu FR, Yao CX. The Effects of Tai Chi on the Renal and Cardiac Functions of Patients with Chronic Kidney and Cardiovascular Diseases. 2014.
76. Saeed, Fahad, et al. “Exercise-induced proteinuria?.” *Journal of Family Practice* 61.1 (2012): 23.
77. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, Douglas B, Campbell KL, Isbel NM. Exercise training in CKD: Efficacy, adherence, and safety. *Am J Kidney Dis*. 2015;65:583–91, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.09.017>.
78. Gregory SM, Headley SA, Germain M, Flyvbjerg A, Frystyk J, Coughlin MA, et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved

- fitness in chronic kidney disease patients following 48 weeks of physical training. *Growth Horm IGF Res.* 2011;21:51–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2010.12.005>.
79. Headley S, Germain M, Milch C, Pescatello L, Coughlin MA, Nindl BC, et al. Exercise training improves HR responses and VO₂ peak in predialysis kidney patients. *Med Sci Sports Excer.* 2012;44:2392–9, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318268c70c>.
 80. Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, Gordon PL, Pilichowska M, Casaneda F, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:996–1002, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09141209>.
 81. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. The blood pressure response to acute and chronic exercise in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2017;22:72–8, <http://dx.doi.org/10.1111/nep.12730>.
 82. Perales-Montilla CM, Duschek D, Reyes del Paso GA. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica: relevancia predictiva del estado de ánimo y la sintomatología somática. *Nefrología.* 2016;36:275–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.12.002>.
 83. Koskamadis GC, John SG, Clapp EL, Viana JL, Smith AC, Bishop NC, et al. Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:997–1004, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr364>.
 84. Rossi AP, Burris DD, Lucas FL, Crocker GA, Wasseman JC. Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: A randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:2052–8, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11791113>.
 85. Tang Q, Yang B, Fan F, Li P, Yang L, Guo Y. Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China. *Int J Nurs Pract.* 2017;23:e12519, <http://dx.doi.org/10.1111/ijn.12519>.
 86. United States Renal Data System: Incidence and prevalence of ESRD. United State Renal Data Sytema 2007 2007 Annual Data Report. . [cited 2022 May 5]; Available from: <http://www.usrds.org/adr.htm>
 87. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int* 2007; 72: 1183-1185.
 88. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine-evidence for prescribing exercise as in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Spor* 2015; 25: 1-72.

89. de Vries AP, Ruggenenti P, Ruan XZ, et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(5):417-426.

ANEXOS

VARIABLES	BASAL	3 MESES	
N (total)	23		P valor
Edad	58.4 ± 12		-
Sexo	16 (70%)		-
Talla (cm)	165.8 ± 8		-
Diabetes (%)	16 (70%)		-
Parámetros antropométricos			
Peso (kg)	97.7 ± 17	92.2 ± 16.6	<0.0001
Δ Peso (kg)	-	-5.5 ± 3.6	-
% Δ Peso	-	-5.7 ± 3.6	-
IMC (kg/m ²)	35.3 ± 4.4	33.3 ± 45.4	<0.001
> 30 (kg/m ²)	20 (87%)	16 (70%)	-
Cintura (cm)	114.5 ± 12	106.5 ± 13.5	-
Cadera (cm)	107.7 ± 8.5	103.6 ± 9.7	-
Índice C/C	1.06 ± 0.8	1.03 ± 0.1	0.011
Parámetros metabólicos			
TASm (mmHg)	140.6 ± 21.1	135.6 ± 19.9	NS
TADm (mmHg)	75.1 ± 8.7	71.4 ± 10.2	0.05
Glucosa	117.8 ± 41.9	110 ± 30.4	-
HbA1c (%)	6.6 ± 1.2	6.0 ± 0.6	0.001
CT (mg/dL)	168.6 ± 28.8	156.9 ± 37.1	-
LDL	88.1 ± 27.4	80.7 ± 31.7	-
HDL	44.9 ± 10.7	48.6 ± 13.4	-
TG (mg/dL)	194 ± 73.7	135.3 ± 58.1	0.001
Ac. úrico	6.5 ± 1.4	6.4 ± 1.6	-
Parámetros renales			
Creatinina (mg/dL)	1.6 ± 0.53	1.6 ± 0.54	-
Iohexol (ml/min)	54.7 ± 17.8	55 ± 16.3	NS
Δ Iohexol (ml/min)	-	0.3 ± 6.8	-
% Δ Iohexol (ml/min)	-	1.9 ± 12.9	-
C. Alb/Cr (mg/g)	751.1 ± 911.4	688.8 ± 840.7	NS
Δ C. Alb/Cr	-	-61.6 ± 417.4	-
% Δ C. Alb/Cr	-	3.8 ± 59.1	-
Enfermedad renal			
Nefropatía diabética	7 (30%)		-
Poliquistosis	2 (%2)		-
Glomerulopatías	9(39%)		-
Otros	5 (22%)		-
Tratamiento			
IECA / ARA II	22 (96%)		-
ARM	9 (39%)		-
Diuréticos	9 (39%)		-
Hipolipemiantes	12 (52%)		-
ADOs	12 (52%)		-
Anti-SGLT-2	6 (26%)		-

Anexo 1. Características basales y a los 3 meses de los pacientes.

	TOTAL		↓ PESO		≈ PESO	
	BASAL	3 MESES	BASAL	3 MESES	BASAL	3 MESES
N	23 (100%)		18 (78%)		5 (22%)	
Edad (años)	58.4 ± 12		58.6 ± 12		57.8 ± 13.6	
Sexo (♂-%)	16 (70%)		11 (61%)		4 (80%)	
Diabetes (%)	16 (70%)		11 (61%)		5 (100%)	
Parámetros antropométricos						
Peso (kg)	97.7 ± 17	92.2 ± 16.6	96.9 ± 17.6	90.3 ± 16.8	100.6 ± 16	99 ± 15.8
Δ Peso (kg)	-	-5.5 ± 3.6	-	-6.6 ± 3.3	-	-1.6 ± 1
% Δ Peso	-	-5.7 ± 3.6	-	-6.8 ± 3.1	-	-1.6 ± 1.1
Talla (cm)	-	165.8 ± 8	-	164.4 ± 7.9	-	170.8 ± 7.3
IMC (kg/m ²)	35.3 ± 4.4	33.3 ± 44.4	35.6 ± 4.5	33.1 ± 4.5	34.5 ± 4.7	33.9 ± 4.7
>30 (kg/m ²)	20 (87%)	16 (70%)	17 (72%)	13 (72%)	3 (60%)	3 (60%)
Cintura (cm)	114.5 ± 12	106.5 ± 13.5	114 ± 12.6	106.2 ± 13.3	116.2 ± 3	107.4 ± 15.9
Cadera (cm)	107.7 ± 8.5	103.6 ± 9.7	108.1 ± 9.5	102.5 ± 10.7	106.2 ± 3	107.4 ± 2.7
Índice C/C	1.06 ± 0.8	1.03 ± 0.1	1.05 ± 0.09	1.03 ± 0.09	1.09 ± 0.08	1 ± 0.14
Parámetros metabólicos						
TASm (mmHg)	140.6 ± 21.1	135.6 ± 19.9	142.4 ± 23.6	132.8 ± 19.7 ^a	134.2 ± 6.9	145.7 ± 19.2 ^b
TADm (mmHg)	75.1 ± 8.7	71.4 ± 10.2	75.9 ± 9.2	69.8 ± 9.7 ^c	72.3 ± 7	76.9 ± 11.1 ^d
Glucosa	117.8 ± 41.9	110 ± 30.4	110.4 ± 35.8	106.6 ± 30.8	144.6 ± 55.5	126.4 ± 25.7
HbA1c (%)	6.6 ± 1.2	6.0 ± 0.6	6.4 ± 1.1	6 ± 0.6 ^e	7.5 ± 1.5	6.4 ± 0.6 ^f
CT (mg/dL)	168.6 ± 28.8	156.9 ± 37.1	170.3 ± 24.9	157.8 ± 32	162.4 ± 43.4	154.2 ± 55.9
LDL	88.1 ± 27.4	80.7 ± 31.7	89.6 ± 23.6	82.1 ± 26.5	83 ± 41.4	76.2 ± 48.5
HDL	44.9 ± 10.7	48.6 ± 13.4	45.1 ± 11.7	49.4 ± 14.9	44.2 ± 7.5	6.2 ± 7.1
TG (mg/dL)	194 ± 73.7	135.3 ± 58.1	196.4 ± 81.8	1294 ± 56.2 ^g	185.8 ± 36.9	156.8 ± 66.5 ^h
Ac. ureico (mg/dL)	6.5 ± 1.4	6.4 ± 1.6	6.2 ± 1.1	6.1 ± 1.6	7.8 ± 1.8	7.2 ± 1.4
Parámetros renales						
Creatinina (mg/dL)	1.6 ± 0.53	1.6 ± 0.54	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.6	1.8 ± 0.4	1.7 ± 0.2
Iohexol (ml/min)	54.7 ± 17.8	55 ± 16.3	55.5 ± 19.9	54.1 ± 18.2 ⁱ	51.9 ± 7.7	58.5 ± 6.4 ^j
Δ Iohexol (ml/min)	-	0.3 ± 6.8	-	-1.4 v 5.6	-	6.5 ± 7.7
% Δ Iohexol (ml/min)	-	1.9 ± 12.9	-	-1.5 ± 8.7	-	14.1 ± 19.1
Alb/Cr (mg/g)	751.1 ± 911.4	688.8 ± 840.7	852.6 ± 974.6	728.5 ± 849.3 ^k	385.7 ± 564.5	545.7 ± 888 ^l
Δ Alb/Cr (mg/g)	-	-61.6 ± 417.4	-	-123.2 ± 424.5	-	160 ± 337.4
% Δ Alb/Cr (mg/g)	-	3,8 ± 59.1	-	-1.1 ± 65.4	-	21.7 ± 23.5

Anexo 2. Características basales y a los 3 meses de los pacientes según evolución de peso.
a: (p=0.044); b: no significativo (NS); c: (p=0.015), d: NS; e: (p=0.002); f: NS; g: (p=0.004); h: NS; i: NS; j: (p=0.046); k: NS; l: (p=0.043).

	↓ FG		↑ FG		≈ FG	
	BASAL	3 MESES	BASAL	3 MESES	BASAL	3 MESES
N	5 (22%)		4 (17%)		14 (61%)	
Edad (años)	60.9 ± 11.9		63.4 ± 2.9		56.1 ± 13.5	
Sexo (♂-%)	2 (40%)		4 (100%)		10 (71%)	
Diabetes (%)	3 (60%)		4 (100%)		9 (65%)	
Parámetros antropométricos						
Peso (kg)	94.9 ± 21.1	89 ± 22 ^a	104.7 ± 15.7	102.3 ± 16.3	96.7 ± 16.6	90.4 ± 14.8 ^b
Δ Peso (kg)	-	-5.9 ± 1.9	-	-1.8 ± 1.6	-	-6.3 ± 4.1
% Δ Peso	-	-6.6 ± 2.9	-	-1.8 ± 1.6	-	-6.3 ± 1.8
Talla (cm)	-	164.9 ± 7.6	-	171.5 ± 7.7	-	164.6 ± 8.2
IMC (kg/m ²)	34.8 ± 6.6	32.6 ± 7 ^c	35.6 ± 4.6	34.8 ± 4.7	35.5 ± 3.9	32.3 ± 3.5 ^d
>30 (kg/m ²)	5 (100%)	4 (80%)	3 (75%)	3 (75%)	13 (80%)	10 (71%)
Cintura (cm)	113.2 ± 19.5	106.2 ± 21.7	118 ± 10.4	114 ± 9.9	114 ± 9.9	104.5 ± 10.9
Cadera (cm)	108 ± 11.1	101.6 ± 15	105.5 ± 2.51	106.5 ± 3.7	108.2 ± 8.9	103.5 ± 9
Índice C/C	1.04 ± 0.11	1.04 ± 0.13 ^e	1.12 ± 0.08	1.07 ± 0.05	1.05 ± 0.08	1.01 ± 0.11 ^f
Parámetros metabólicos						
TASm (mmHg)	133.8 ± 22.8	138.4 ± 25.8 ^g	132.6 ± 6.8	142.1 ± 23	144.8 ± 23.2	132.7 ± 17.9 ^h
TADm (mmHg)	72.9 ± 6.6	70.5 ± 14.4 ⁱ	69.8 ± 4.6	72 ± 9.9	77.2 ± 9.7	71.5 ± 9.4 ^j
Glucosa	121 ± 54.8	115.6 ± 31.7	113.2 ± 33.4	110 ± 29	118 ± 42.3	109.5 ± 32.4
HbA1c (%)	6.6 ± 1.3	5.9 ± 0.5 ^k	7.5 ± 2	6.2 ± 0.7	6.4 ± 1	6.1 ± 0.6 ^l
CT (mg/dL)	177.4 ± 30.8	176 ± 35	175.2 ± 25.9	166.7 ± 43	163.6 ± 29.8	146.6 ± 35.2
LDL	81.8 ± 29.2	89.2 ± 36.7	87.5 ± 21	86.7 ± 37.2	90.6 ± 29.8	75.1 ± 29.7
HDL	51.8 ± 6.1	51 ± 5.6	41.2 ± 8	43.5 ± 4.4	43.4 ± 12.1	49.4 ± 17
TG (mg/dL)	209.8 ± 88.7	174.6 ± 65.8 ^m	231.5 ± 40.9	179.5 ± 78.4	177.8 ± 74.7	108.7 ± 36.8 ⁿ
Ac. ureico (mg/dL)	6.6 ± 1	7.3 ± 1.7	7.5 ± 1.9	6.8 ± 2	6.2 ± 1.4	6.1 ± 1.5
Parámetros renales						
Creatinina (mg/dL)	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.9 ± 0.3	1.7 ± 0.2	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.6
Io hexol (ml/min)	64.7 ± 22.1	56.3 ± 19.1	53.9 ± 7.8	62.7 ± 2.6	51.8 ± 18	52.3 ± 17.6
Δ Io hexol (ml/min)	-	-8.3 ± 4.6	52.6 ± 7.8	11.7 ± 5.2	-	0.58 ± 2.1
% Δ Io hexol (ml/min)	-	-12.7 ± 4.2	-	21 ± 17.2	-	1.6 ± 4
Alb/Cr (mg/g)	787.9 ± 767.9	498.8 ± 758.7 ^ñ	1121.15 ± 1431.6	1324.8 ± 1524.3	632.2 ± 832.8	574.9 ± 574.7 ^o
Δ Alb/Cr (mg/g)	-	-286.1 ± 236.1	-	203.7 ± 373.4	-	-57.3 ± 452.2
% Δ Alb/Cr (mg/g)	-	-36.4 ± 42.2	-	26.5 ± 24.2	-	11.7 ± 66.2

Anexo 3. Características basales y a los 3 meses de los pacientes según la evolución de la FG.

a: (p=0.043); b: (p<0.0001); c: (p=0.0043); d: (p=0.0001); e: (p=0.007); f: (p=0.009); g: NS; h: NS; i: NS; j: NS; k: (p=0.042); l: (p=0.005); m: NS; n: (p=0.001); ñ: (p=0.043); o: NS.

	↓ FG + ↓ PESO		≈ FG + ↓ PESO	
	BASAL	3 MESES	BASAL	3 MESES
N	5 (28%)		13 (72%)	
Edad (años)	60.9 ± 11.9		57.7 ± 12.4	
Sexo (♂-%)	2 (40%)		10 (77%)	
Diabetes (%)	3 (60%)		8 (62%)	
Parámetros antropométricos				
Peso (kg)	94.9 ± 21.1	89 ± 22	97.7 ± 17	90.8 ± 15.4
Δ Peso (kg)	-	-5.9 ± 1.9	-	-6.9 ± 3.7
% Δ Peso	-	-6.6 ± 2.9	-	-6.9 ± 3.3
Talla (cm)	-	164.9 ± 7.6	-	164.3 ± 8.3
IMC (kg/m ²)	34.8 ± 6.6	32.6 ± 7	35.9 ± 3.7	33.4 ± 3.5
>30 (kg/m ²)	5 (100%)	4 (80%)	13 (100%)	10 (77%)
Cintura (cm)	113.2 ± 19.5	106.2 ± 21.7	114.4 ± 10	106.3 ± 9.6
Cadera (cm)	108 ± 11.1	101.6 ± 15	108.1 ± 9.3	102.9 ± 9.3
Índice C/C	1.04 ± 0.11	1.04 ± 0.13	1.06 ± 0.08	1.03 ± 1.3
Parámetros metabólicos				
TASm (mmHg)	133.8 ± 22.8	138.4 ± 25.8 ^a	145.1 ± 24.1	130.6 ± 17.6 ^b
TADm (mmHg)	72.9 ± 6.6	70.5 ± 14.4 ^c	76.8 ± 9.9	69.6 ± 7.9 ^d
Glucosa	121 ± 54.8	115.6 ± 31.7	106.4 ± 27.4	103.2 ± 31
HbA1c (%)	6.6 ± 1.3	5.9 ± 0.5 ^e	6.3 ± 1.1	6 ± 0.6 ^f
CT (mg/dL)	177.4 ± 30.8	176 ± 35	167.6 ± 23.1	150.1 ± 28.8
LDL	81.8 ± 29.2	89.2 ± 36.7	92.6 ± 21.8	78.9 ± 21.9
HDL	51.8 ± 6.1	51 ± 5.6	42.3 ± 12.5	48.7 ± 17.6
TG (mg/dL)	209.8 ± 88.7	174.6 ± 65.8 ^g	191.2 ± 82.1	112 ± 43.1 ^h
Ac. ureico (mg/dL)	6.6 ± 1	7.3 ± 1.7	6 ± 1.1	5.7 ± 1.3
Parámetros renales				
Creatinina (mg/dL)	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.7
Iohexol (ml/min)	64.7 ± 22.1	56.3 ± 19.1	51.9 ± 18.6	53.2 ± 18.5
Δ Iohexol (ml/min)	-	-8.3 ± 4.6	-	1.2 ± 3.1
% Δ Iohexol (ml/min)	-	-12.7 ± 4.2	-	2.8 ± 5.4
Alb/Cr (mg/g)	787.9 ± 767.9	498.8 ± 758.7 ⁱ	877.5 ± 1070.8	816.9 ± 894.2 ^j
Δ Alb/Cr (mg/g)	-	-286.1 ± 236.1	-	-60.6 ± 470.5
% Δ Alb/Cr (mg/g)	-	-36.4 ± 42.2	-	12.4 ± 68.8

Anexo 4. Características basales y a los 3 meses de los pacientes según la evolución del peso y de la FG.
a: NS; b: (p=0.04); c: NS; d: (p=0.042); f: (p=0.018); g: NS; h: (p=0.002); i: (p=0.043); j: NS.