



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

**“EFECTO DE COLECALCIFEROL Y EJERCICIO DE RESISTENCIA EN LA COMPOSICIÓN
CORPORAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO IV DE
LA CLASIFICACIÓN KDIGO”**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTAN

MA GUADALUPE OLVERA SOTO

TUTORES:

DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS
Y DE LA SALUD**

DRA. ADRIANA MONROY GUZMAN

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS
Y DE LA SALUD**

Ciudad de México, México a 14 de junio de 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO

“Efecto de colecalciferol y ejercicio de resistencia en composición corporal de pacientes con enfermedad renal crónica sin terapia sustitutiva”

AUTORES Y ADSCRIPCIONES

ALUMNA

Ma Guadalupe Olvera Soto

TUTORES

Dr. Rafael Valdez Ortiz¹

Dra. Adriana Monroy Guzmán²

COMITÉ TUTORAL

Dra. Lilia Castillo Martínez³

Dra. Patricia Clark Peralta⁴

1. Servicio de nefrología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.
2. Investigación. Servicio de Oncología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.
3. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.
4. Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México.

AREA DE INVESTIGACIÓN

Nutrición en Nefrología

LINEA DE INVESTIGACIÓN

Estado de nutrición, ejercicio y vitamina D en enfermedad renal crónica.

PRODUCTIVIDAD CIENTÍFICA DURANTE EL DOCTORADO

I.- Relacionados con el proyecto de investigación

- 1) **Olvera-Soto MG**, Melquiades-Castillo D, Castillo-Martínez L, Clark P, Medeiros M, Monroy A, Valdez-Ortiz R. 25 Hydroxyvitamin D and nutritional parameters correlation in adults with stage 4 chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN*. 2018 Dec;28:80-87. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.09.074
- 2) **Olvera-Soto MG**, Ruiz Medina VL, Medeiros M, Castillo-Martínez L, López-López CO, Fuchs-Tarlovsky V, Monroy A, Valdez-Ortiz R. Effect of Resistance Exercise plus Cholecalciferol on Nutritional Status Indicators in Adults with Stage 4 Chronic Kidney Disease. Enviado a publicar enero 2019.

II.- No relacionados con el proyecto de investigación

- 1) Cardiel MH, Carrillo S, Pérez M, Andrade L, Pacheco Tena C, Silveira LH, Limón L, Cerpa S, Gutiérrez Ureña S, Durán S, Irazoque Palazuelos F, Muñoz López S, Sicsik Ayala SA, Barile L, Ramos Sánchez MA, Grajeda Portes D, Portela M, Hernández Bedolla A, García-Figueroa JL, Montero M, Abud-Mendoza C, Martínez Martínez MU, Herrera van Ostdam D, Pascual-Ramos V, Merayo-Chalico J, Guzmán-Sánchez I, Pérez-Bastidas ME, Aguilar Arreola JE, López Rodríguez A, Reyes-Cordero G, Ricardez HA, Hernández Cabrera MF, **Olvera-Soto G**, Xibillé Friedmann D. Update of the Mexican College of Rheumatology Guidelines for the Pharmacological Treatment of Rheumatoid Arthritis, 2018. *Reumatol Clin*. 2019 May 15. pii: S1699-258X(19)30079-8. doi: 10.1016/j.reuma.2019.04.002.
- 2) Valdez-Ortiz R, Navarro-Reynoso F, **Olvera-Soto MG**, Martín-Alemañy G, Rodríguez-Matías A, Hernández-Arciniega CR, Cortes-Pérez M, Chávez-López E, García-Villalobos G, Hinojosa-Heredia H, Camacho-Aguirre AY, Valdez-Ortiz Á, Cantú-Quintanilla G, Gómez-Guerrero I, Reding A, Pérez-Navarro M, Obrador G, Correa-Rotter R. Mortality in Patients With Chronic Renal Disease Without Health Insurance in Mexico: Opportunities for a National Renal Health Policy. *Kidney Int Rep*. 2018 Jun 20;3(5):1171-1182. doi: 10.1016/j.ekir.2018.06.004.
- 3) Hernández-Arteaga K, Soto-Abraham V, Pérez-Navarro M, de León-Garza B, Rodríguez-Matías A, **Olvera-Soto MG**, Valdez-Ortiz R. Thrombotic microangiopathy in patients with diabetic nephropathy is associated with low VEGF expression and end-stage renal disease. *Clin Nephrol*. 2018 Jun;89(6):429-437. doi: 10.5414/CN109240.
- 4) Xibille D, Carrillo S, Huerta-Sil G, Hernández R, Limón L, **Olvera-Soto G**, Jara-Quezada LJ, Esquivel A, Pérez-Rodríguez M. Current state of biosimilars in Mexico: The position of the Mexican College of Rheumatology, 2016. *Reumatol Clin*. 2018 May - Jun;14(3):127-136. doi: 10.1016/j.reuma.2017.07.002.
- 5) Martín-Alemañy G, Valdez-Ortiz R, **Olvera-Soto G**, Gomez-Guerrero I, Aguire-Esquivel G, Cantu-Quintanilla G, Lopez-Alvarenga JC, Miranda-Alatriste P, Espinosa-Cuevas A. The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Oct;31(10):1712-20. doi: 10.1093/ndt/gfw297. Epub 2016 Aug 10.
- 6) **Olvera-Soto MG**, Valdez-Ortiz R, López Alvarenga JC, Espinosa-Cuevas Mde L. Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2016 Jan;26(1):53-60. doi: 10.1053/j.jrn.2015.06.006.

Resumen

1. Antecedentes
 - 1.1 Definición de enfermedad renal crónica
 - 1.2 Epidemiología de la ERC
 - 1.3 Desnutrición y desgaste proteico energético
 - 1.4 Ejercicio como parte del tratamiento en pacientes con ERC
 - 1.5 Metabolismo de la vitamina D
 - 1.6 Enfermedad renal crónica y 25 hidroxivitamina D
 - 1.7 Deficiencia e insuficiencia de 25 hidroxivitamina D en:
 - 1.7.1 El estado de nutrición
 - 1.7.2 En la funcionalidad muscular
 - 1.8 Evidencia de la intervención con ejercicio y colecalciferol
2. Planteamiento del problema
3. Justificación
4. Objetivos
5. Hipótesis
6. Material y métodos
 - 6.1 Tipo de estudio
 - 6.2 Unidad de análisis
 - 6.3 Criterios de selección
 - 6.3.1 Criterios de inclusión
 - 6.3.2 Criterios de exclusión
 - 6.4 Cálculo de tamaño de muestra
 - 6.5 Operalización de variables
7. Procedimientos
 - 7.1 Lugar de trabajo
 - 7.2 Procesos del estudio
 - 7.2.1 Medición basal
 - 7.2.2 Intervención
 - 7.2.2.1 Programa de ejercicio de resistencia muscular
 - 7.2.2.2 Dosis de colecalciferol
 - 7.2.3 Medición intermedia
 - 7.2.4 Medición final
8. Análisis estadístico
9. Aspectos éticos y de bioseguridad
10. Conflictos de interés
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Bibliografía
15. Anexos

Abreviaturas

25(OH)D: 25 hidroxivitamina D

ERC: enfermedad renal crónica

DP: diálisis peritoneal

HD: hemodiálisis

eTFG: estimación de la tasa de filtrado glomerular

KDIGO: Kidney Disease improve global outcome

CMB: Circunferencia muscular de brazo

AMB: Área muscular de brazo

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

HTA: Hipertensión arterial

DPE: desgaste proteico energético

TRR: terapia de reemplazo renal

RI: rangos intercuartiles

ACT: Agua corporal total

AEC: Agua extracelular

Ins: Concentraciones insuficientes de 25(OH)D ó ≤ 29 ng/dL pero > 20 ng/dL

Def: Concentraciones deficientes de 25(OH)D en rango ≤ 20 ng/dL pero > 10 ng/dL

DefGv: Concentraciones en deficiencia grave de 25 (OH)D ≤ 10 ng/dL

IMC: índice de masa corporal

BIA: análisis de impedancia bioeléctrica

% MG: Porcentaje de masa grasa

%MLG: Porcentaje de masa libre de grasa

L: litros

Tablas

Tabla 1. Clasificación KDIGO de la enfermedad renal crónica.

Tabla 2. Operalización de las variables.

Tabla 3. Dosis de colecalciferol indicada.

Tabla 4. Características socio-demográficas de la población.

Tabla 5. Características antropométricas y valores bioquímicos de la población.

Tabla 6. Indicadores de ingesta dietética y fuerza de agarre de la población.

Tabla 7. Composición corporal, análisis de impedancia bioeléctrica.

Tabla 8. Características que modifican las concentraciones séricas de 25(OH)D.

Tabla 9. Frecuencia de desgaste proteico energético y desnutrición calórica.

Tabla 10. Estado de nutrición de acuerdo con los vectores de impedancia.

Tabla 11. Características clínicas basales de la muestra.

Tabla 12. Indicadores bioquímicos y del estado de nutrición pre y post seguimiento.

Figuras

Figura 1. Síntesis de la 25 hidroxivitamina D.

Figura 2. Alteración del metabolismo de la 25 hidroxivitamina D en la progresión de la enfermedad renal crónica.

Figura 3. Fase de calentamiento con ejercicios cardiovasculares

Figura 4. Ejercicio de resistencia de la fase de fortalecimiento

Figura 5. Flujograma de participantes en la intervención con ejercicio de resistencia y colecalciferol

Figura 6. Gráfico de caja y bigotes entre las medianas de la fuerza de agarre y las concentraciones de 25(OH)D

Figura 7. Composición corporal de acuerdo con los vectores de impedancia.

Figura 8. A) Correlación entre las concentraciones séricas de urea y 25(OH)D. **B)** Correlación entre las concentraciones séricas de albúmina y 25(OH)D. **C)** Correlación entre los valores de resistencia y 25(OH)D. **D)** Correlación entre los valores de reactancia y 25(OH)D.

Figura 9. Gráfica de caja y bigotes con las medianas pre y post intervención de los grupos control y experimental.

Resumen

La deficiencia de vitamina D en su forma de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) es un problema frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Se ha reportado que solo el 29% de los pacientes con ERC moderada tienen concentraciones séricas suficientes (>30 ng/mL) de 25(OH)D y en ERC grave solo un 17%. Por otro lado, la prevalencia de desnutrición se reconoce hasta en el 54% de población en pre-diálisis, incrementándose a 81% en pacientes con diálisis peritoneal (DP) y 83% en pacientes con hemodiálisis (HD). Se ha demostrado que la pérdida de la reserva muscular y la insuficiencia de 25(OH)D tienen una relación directamente proporcional con la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) e inversamente proporcional con marcadores inflamatorios lo que en conjunto favorece el riesgo de mortalidad cardiovascular. También, se han reportado altas concentraciones de 25(OH)D con mejores indicadores de reserva y/o funcionalidad muscular. Investigaciones realizadas por nuestro grupo han demostrado, que el ejercicio de resistencia favorece el incremento de la reserva y de la fuerza muscular de pacientes con ERC. Sin embargo, hasta ahora no se han realizado estudios que demuestren el efecto de la intervención conjunta de un programa de ejercicio de resistencia muscular más la suplementación con colecalciferol, en el estado de nutrición, de pacientes con ERC en estadio 4 de la clasificación KDIGO (Kidney Disease Improve Global Outcome). **Objetivo:** Evaluar el efecto de la intervención con ejercicio de resistencia y colecalciferol en el estado de nutrición de pacientes con ERC en estadio 4 de la clasificación KDIGO. **Hipótesis:** Los pacientes con ERC en estadio 4, que realizan ejercicio de resistencia y son suplementados con colecalciferol incrementaran el área muscular del brazo y la fuerza de agarre (indicadores del estado de nutrición) en comparación de aquellos pacientes que solo realizan ejercicio de resistencia. **Metodología:** Ensayo clínico, no aleatorizado donde se incluyeron pacientes >18 años y <65 años con ERC en estadio 4 de la clasificación KDIGO. En el período de reclutamiento, con la medición basal de los participantes reclutados (N=70), se analizó la correlación entre las concentraciones séricas de 25(OH)D y los indicadores del estado de nutrición; área muscular de brazo, albúmina y fuerza de agarre. Posterior, con el entrenamiento de ejercicio de resistencia muscular (n=39), se dio

inicio y seguimiento al ensayo clínico no aleatorizado, donde al **grupo control** no realizó ejercicio de resistencia, tampoco tuvo ingesta de colecalciferol, mientras que al **grupo de intervención** le fue proporcionado un entrenamiento con ejercicio de resistencia muscular, tres veces a la semana, con duración aproximada de 60 min, sumado a la suplementación oral con colecalciferol. A ambos grupos se les dio seguimiento de doce semanas, con la medición de las siguientes variables como dependientes: circunferencia muscular del brazo (CMB), área muscular de brazo (AMB), impedancia bioeléctrica, fuerza de agarre e ingesta dietética. **Resultados:** Durante el periodo de reclutamiento se evaluaron 70 pacientes con mediana de edad de 47 años (RI 33-53 años), donde 54% fueron mujeres, en esta medición, todos los participantes presentaron concentraciones séricas de 25(OH)D menores a 30 ng/ml. Se encontró una correlación negativa entre las concentraciones de 25(OH)D y las concentraciones séricas de: urea ($r=-0.342$), colesterol ($r=-0.383$), triglicéridos ($r=-0.316$) y agua extracelular ($r=-0.399$), por el contrario, se encontró una correlación positiva con albúmina sérica ($r=0.388$), hemoglobina sérica ($r=0.331$), ángulo de fase ($r=0.355$), resistencia ($r=0.518$) y reactancia ($r=0.580$) todas con significancia estadística ($p < 0.05$). En cuanto a los 39 participantes incluidos en el ensayo clínico, posterior a 12 semanas de seguimiento se observó en el grupo de intervención un aumento en la fuerza de agarre ($p=0.001$), lo cual no ocurrió en el grupo control ($p=0.732$). **Conclusión:** Existe una asociación moderada entre las concentraciones de 25(OH)D y los indicadores del estado de nutrición en los pacientes con ERC es estadio 4. Este trabajo no permite concluir que la ingesta del colecalciferol por sí misma, es la responsable de la mejoría en la fuerza de agarre muscular, debido a que la mejoría en la fuerza podría estar directamente asociada con la práctica del ejercicio.

Palabras claves: Enfermedad Renal Crónica estadio 4, Colecalciferol, Ejercicio de resistencia, Estado de nutrición.

1. Antecedentes

1.1 Definición de enfermedad renal crónica.

Se llama enfermedad renal crónica (ERC) a las anomalías estructurales o funcionales del riñón, con repercusiones en la salud, que persisten durante más de tres meses. El grupo “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (K/DIGO: por sus siglas en inglés) ha establecido la siguiente clasificación, dividida en seis categorías de acuerdo con la tasa de filtrado glomerular, y en 3 categorías conforme al grado de albuminuria.¹ (**Tabla 1**).

Categorías, descripción y rangos de la tasa de filtrado glomerular			Categorías, descripción y rangos de albuminuria		
			A1 Normal a ligero aumento	A2 Aumento moderado	A3 Aumento grave
			< 30 mg/g	30-300 mg/g	>30 mg/g
G1	Normal o alta	≥ 90			
G2	Levemente disminuida	60-89			
G3a	Leve – moderada disminución	45-59			
G3b	Moderada a severa disminución	30-44			
G4	Disminución severa	15-29			
G5	Falla renal	<15			

Tabla 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica. En verde corresponde a un bajo riesgo (sin otro marcador de daño renal, no ERC); amarillo es el riesgo moderadamente aumentado; color naranja es un riesgo alto; y en color rojo corresponde a un riesgo muy alto.

1.2 Epidemiología de la ERC

La prevalencia mundial estimada de ERC se encuentra entre el 8 y el 16%,² siendo una de las principales causas de muerte, y la tercera causa de muerte prematura, con una prevalencia del 82%, solo después del VIH/SIDA (96%) y la diabetes mellitus (93%).² En México, durante el 2010, Obrador *et al.* en el estudio KEEP mexicano reportaron una prevalencia del 33% de ERC en la ciudad de México y del 22% en el estado de Jalisco. De los participantes en la ciudad de México, el 7% presentó una tasa de filtrado glomerular (TFG) <60 ml/min/1.73m², microalbuminuria del 19%, una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) del 38% y de DM2 ó Hipertensión Arterial (HTA) del 42%.³ A nivel nacional se ha reportado un rápido aumento de la carga de la enfermedad renal crónica, evaluado en indicadores de años de vida ajustados con la enfermedad y con la carga de la enfermedad.⁴

En lo que se refiere a los factores de riesgo que han sido identificados para el desarrollo de ERC, se encuentran la DM2, la HTA, el sobrepeso y la obesidad, cuya prevalencia en población mexicana para el año 2016 fueron de 9.4%, 25.5% y 72.5%, respectivamente.⁵

Se ha sugerido que algunos de los programas para la prevención, detección y tratamiento temprano de la ERC, deberían estar dirigidos principalmente a estos grupos poblacionales,⁶ incluyendo en la intervención cambios en el estilo de vida como son principalmente la dieta y el ejercicio.⁷

1.3 Desnutrición y desgaste proteico energético

En los pacientes con ERC, las alteraciones en el estado de nutrición son de origen multifactorial. Sin embargo, una de las principales causas es la insuficiente ingesta de kilocalorías e inadecuada ingesta de proteínas,⁸ que repercute desde estadios tempranos en las concentraciones séricas de albúmina, observándose que hasta el 45% de los pacientes presentan valores por debajo de lo recomendado,⁹ lo que favorece la presencia de desgaste proteico energético (DPE).¹⁰

Se estima que hasta el 54% de los pacientes con ERC sin terapia de reemplazo renal (TRR) presentan desgaste proteico energético.¹¹ Sin embargo, con la evolución crónica, inherente de la enfermedad renal y con el inicio de diálisis se agregan otros factores, que en el caso de México, contribuyen a que la desnutrición se presente hasta en el 81% de los pacientes en DP¹² y en el 93% de los pacientes una vez que han iniciado HD.¹³

Internacionalmente se ha hecho referencia a dos principales tipos de afectaciones en el estado de nutrición de los pacientes con ERC,¹⁴ las cuales se definen a continuación:

- **Tipo 1, Desnutrición proteico-energética:**

También conocida como desnutrición urémica, debido a que se asocia a síndrome urémico. Es un estado de disminución de las reservas proteicas con o sin reducción en las reservas grasas y sin disminución en la capacidad funcional.¹⁴ Esta desnutrición es causada, principalmente, por una disminuida ingesta de nutrientes en comparación con la demanda o la pérdida de proteínas en orina y/o en el tratamiento dialítico. Este tipo de desnutrición puede aparecer en cualquier estadio de la ERC y puede ser mejorada con una adecuada terapia nutricional.¹⁵

- **Tipo 2, Desgaste proteico energético (DPE):**

El desgaste proteico energético no se debe a la inadecuada ingesta de nutrientes o por una pérdida de estos durante la TRR o en orina. El DPE, se define por las concentraciones anormalmente bajas de albúmina o pérdida excesiva de masa muscular y grasas, debido a un hipercatabolismo proteico secundario a la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, la acidosis metabólica, el desequilibrio en glucosa e insulina y la deficiencia de vitamina D de los pacientes con ERC.^{16,17}

Aún existe controversia sobre las restricciones dietéticas en pacientes con ERC, donde la deficiencia en la ingesta de micronutrientes, se puede deber en cierta parte a las restricciones propias de la dietoterapia de acuerdo al estadio de la enfermedad,^{8,16} por ejemplo: con TFG menor a 60 ml/min/1.73m², es necesario ajustar el plan de

alimentación con proteínas a 0.8g/kg/día,¹⁸ lo cual puede limitar el consumo de algunos alimentos ricos en proteínas, lípidos y vitaminas liposolubles,¹⁹ como lo es el ergocalciferol y/o el colecalciferol.

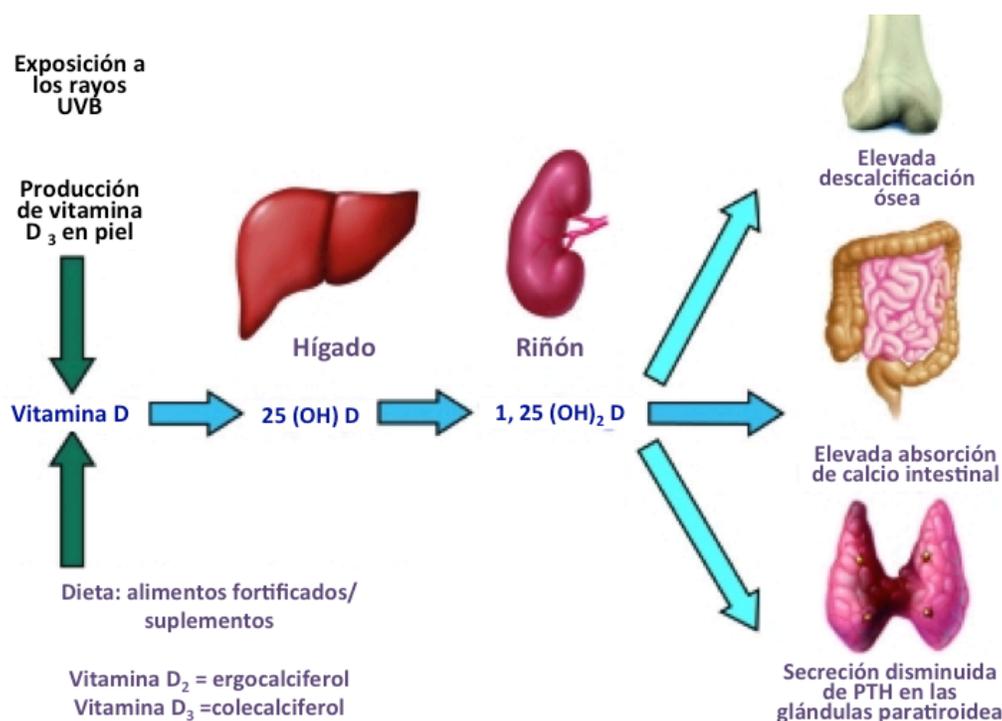
1.4 Ejercicio como parte del tratamiento en pacientes con ERC

En pacientes sin TRR se ha observado que la intervención con ejercicio aeróbico disminuye la microalbuminuria, protege del estrés oxidativo y quizá aumenta la tasa de filtrado glomerular,²⁰ por otro lado, en estudios realizados con ejercicio de resistencia en población general, se observó una disminución en las cifras de proteína C reactiva, aumento en la sensibilidad a la insulina, mejoría en el perfil de lípidos y disminución en la masa grasa,²¹ todos factores de riesgo para el desarrollo y progresión de ERC. En pacientes en HD, la sola intervención con ejercicio de resistencia muscular ha demostrado ser segura y efectiva para mejorar indicadores del estado de nutrición.¹³ Sin embargo, a pesar de que se han documentado los beneficios del ejercicio; cardiovascular, de resistencia y de flexibilidad, en los distintos estadios de la ERC²⁰ también se han identificado algunos factores que favorecen fuertemente el sedentarismo, como lo es la fragilidad muscular²² y la alta frecuencia de fatiga que se ha reportado afectan hasta al 40% de este grupo de pacientes,²³ factores que al mismo tiempo, disminuyen realizar actividades al aire libre, con lo cual disminuye también la exposición a los rayos UVB.²⁴

1.5 Metabolismo de la vitamina D

Cerca del 80% de la vitamina D se sintetiza de manera endógena en la epidermis por la exposición a los rayos ultravioleta (UV), el resto se obtiene de manera exógena por el consumo de ergocalciferol (vitamina D₂) en la ingesta de algunos alimentos vegetales y/o la ingesta de colecalciferol (vitamina D₃) cuya fuente principal es de origen animal.^{25,26}

Figura 1. Síntesis de la 25 hidroxivitamina D.²⁶



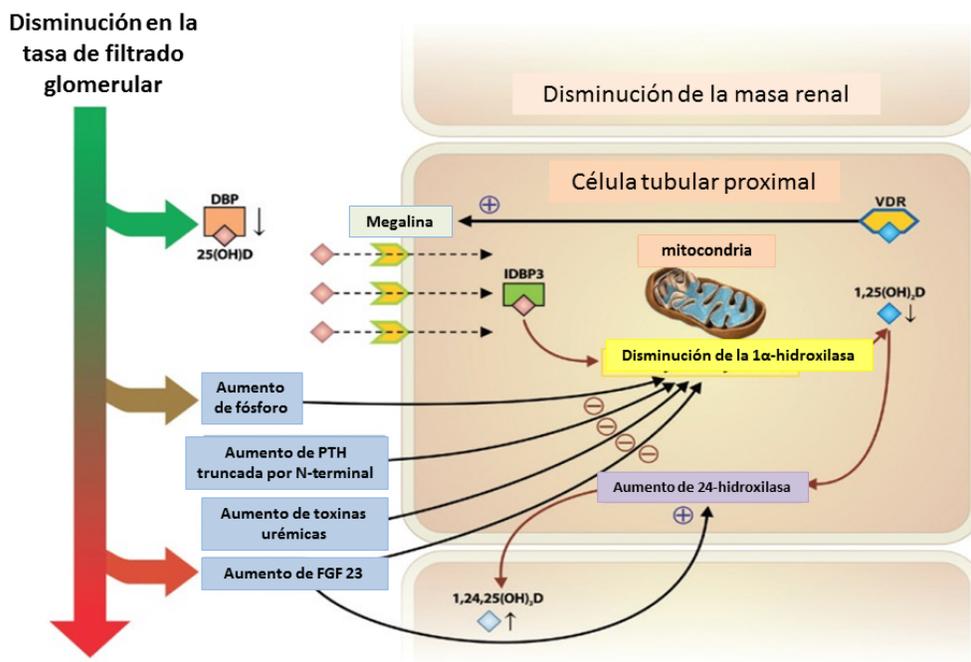
La vitamina D recién sintetizada, sufre dos hidroxilaciones para generar la vitamina D activa o calcidiol, la primera se realiza en el hígado con la introducción de un grupo hidroxilo en la posición 25 de la molécula, convirtiéndola en la pro-hormona 25 hidroxivitamina D o (25(OH)D). El calcidiol proveniente del hígado, es el sustrato que se activa en la mitocondria tubular renal, gracias a la oxidación del citocromo P450, por la acción de la enzima 25-hidroxivitamina D 1- α hidroxilasa, esta segunda hidroxilación forma la hormona 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) o calcitriol, la cual es conocida como la forma activa de la vitamina D ya que participa en múltiples funciones de regulación como la absorción de calcio a nivel intestinal y el metabolismo calcio/fósforo.^{27,28}

Aún no se han establecido los puntos de corte de las concentraciones deficientes e insuficientes de calcidiol, sin embargo, algunos autores sugieren que existe una deficiencia con concentraciones séricas <30 ng/mL e insuficiencia cuando los valores son <15 ng/mL,²⁵ mientras que otros consideran insuficiencia concentraciones de 20 – 29.9 ng/ml, deficiencia moderada de 10-19.9 ng/ml y deficiencia grave concentraciones menores a 10 ng/ml.²⁹

1.6 Enfermedad renal crónica y 25 hidroxivitamina D

Una de las múltiples funciones del riñón es la activación de la vitamina D, conforme disminuye la TFG, esta función también se ve afectada, provocando alteraciones en la absorción de calcio a nivel intestinal y la estimulación en la producción de hormona paratiroidea (PTH), por deficiencia ó ausencia de calcio y vitamina D en sus respectivos receptores en la glándula paratiroides.²⁶ La suma de estos factores contribuye al desarrollo de Enfermedad Mineral Ósea (EMO) de la ERC, que en etapas avanzadas se caracteriza por descalcificación ósea y calcificación de tejidos blandos (Figura 2).³⁰

Figura 2. Alteración del metabolismo de la 25 hidroxivitamina D en la progresión de la enfermedad renal crónica.³⁰



Al respecto de la descalcificación ósea, esta complicación se desarrolla como consecuencia de la deficiencia de calcio y de la dihidroxivitamina D sérica, que al mismo tiempo activan un exceso en la secreción de hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario), con lo cual la PTH se encargará de sustraer el calcio

de las reservas óseas para mantener las concentraciones séricas de calcio en cifras normales, necesarias para diversos procesos fisiológicos entre ellos la contracción y relajación muscular²⁸ o la estructura y formación del hueso.³⁰

Por otro lado, diversos estudios han demostrado que la deficiencia de 25 hidroxivitamina D es un predictor independiente de la progresión de la enfermedad renal y de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 2-5.³¹

Múltiples estudios han evaluado el efecto de la vitamina D en la función renal. Lijuan Xu et al.³² en un meta-análisis en el que se incluyeron como variables de desenlace la proteinuria, la función renal y la hipercalcemia, reportaron que las distintas formas de vitamina D sérica disminuyeron la proteinuria (RR de 2.00; IC 95 %, 1.42 - 2.81), aunque, sin reportar eventos adversos, aumentaron el riesgo de hipercalcemia (RR de 4.78; IC 95 %, 2.20 - 10.37). Estos hallazgos sugieren que la suplementación con vitamina D podría disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) más que la disminución en la progresión de la enfermedad renal.³²

Otros estudios realizados en distintos estadios de la ERC, utilizando como intervención el colecalciferol, han demostrado ser efectivas para mejorar las concentraciones séricas de 25(OH)D,³⁴ aumentar las concentraciones de calcio,³⁵ mejorar la calidad del hueso,^{34,36,37} y prevenir el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario de la MBD-CKD.^{38,39}

1.7 Deficiencia e insuficiencia de la 25 hidroxivitamina D

1.7.1 En el estado de nutrición

De acuerdo a los datos de la Encuesta de Salud y Nutrición de Estados Unidos 2007-2010, *Moore et al.*⁴⁰ reportó un ingesta diaria promedio de 176±4 UI de vitamina D nutricional en personas mayores de 19 años.⁴⁰ Mientras que en México, en población aparentemente sana, se observó que solo el 9.6% presentaron concentraciones >30 ng/mL.⁴¹ Aproximadamente el 20% de la vitamina D que no se sintetiza en la dermis²⁵ debería obtenerse en la dieta con la ingesta diaria recomendada (IDR), sin embargo, se ha observado que solo alrededor del 2.7% de los pacientes en prediálisis cumplen con

la IDR, la cual al igual que en población sana, corresponde de 400 a 600 UI/día de colecalciferol⁴² para asegurar concentraciones séricas de 25(OH)D superiores a los 30 ng/ml.⁴³

Como se ha resumido, tanto las concentraciones bajas de 25(OH)D³¹ como la desnutrición y/el DPE¹¹ son altamente prevalentes. En cuanto a la relación entre ambos factores en pacientes con ERC, se ha reportado una correlación positiva entre las concentraciones de 25(OH)D y las concentraciones séricas de albúmina,^{44,45} como un indicador del estado de nutrición. En pacientes con obesidad, *Barreto et al*⁴⁶ han encontrado que el tejido adiposo predice independiente la deficiencia de 25(OH)D sérica, lo cual concuerda con *Petchey 2012*⁴⁵ *et al* quienes también reportaron una asociación negativa entre las concentraciones de 25(OH)D y el índice de masa corporal.

1.7.2 En la funcionalidad muscular.

Los mecanismos por los cuales las concentraciones de 25(OH)D afectan directamente al músculo esquelético continúan en estudio, sin embargo, la evidencia actual esta fundamentada en estudios *In vitro* donde la presencia del receptor de vitamina D en células musculares, regula la diferenciación y proliferación de estas, además, se le atribuyen efectos en los procesos de contractibilidad y regeneración muscular posterior al daño, así como en el crecimiento y la densidad ósea.⁴⁸

Estudios previos han evaluado el efecto de la intervención con colecalciferol en distintas poblaciones con resultados favorables en pruebas de funcionalidad muscular como son: el riesgo de caídas, fracturas⁴⁸ y fuerza muscular.⁵⁰ *Petchey et al*⁵¹, en pacientes con estadio 3-4, reportó asociación entre las concentraciones de vitamina D y la capacidad aeróbica en aquellos que realizaban ejercicio ($\beta=0.2$, $p=0.008$),⁵² lo que sugiere una mejoría clínica, pero no en la reserva muscular o en el estado de nutrición.

En cuanto al estado de nutrición de los pacientes con ERC, recientemente, la dinamometría de mano o la fuerza de agarre, por ser un indicador directo de la

funcionalidad muscular, indirecto de la reserva muscular y de fácil aplicación, se ha utilizado como factor pronóstico⁵² y en la evaluación del estado de nutrición de los pacientes con ERC en estadio 3-4⁵³ y en hemodiálisis.⁵⁴

La mayoría de los estudios realizados hasta ahora en pacientes con ERC han evaluado la asociación y el efecto de la vitamina D o sus análogos en las concentraciones séricas y en indicadores de enfermedad mineral ósea, principalmente sobre iPTH, sin embargo, aún son pocos los estudios que han evaluado la correlación entre las concentraciones de 25(OH)D y los indicadores del estado de nutrición, así como el efecto de la intervención de colecalciferol en los indicadores de la reserva y funcionalidad muscular, en enfermos renales crónicos.

1.8 Evidencia de la intervención con ejercicio y colecalciferol

Estudios en población sana, con la doble intervención, ejercicio de resistencia más colecalciferol, han demostrado beneficios en pruebas de funcionalidad física, fuerza muscular y densidad mineral ósea.⁵⁵

Durante el 2011 Verschueren SM et al.⁵⁶ reportaron posterior a un ensayo clínico realizado con mujeres mayores de 70 años, en un diseño factorial, donde podían o no recibir un tratamiento vibratorio más la dosis de colecalciferol convencional de 880 UI/día o de 1600 UI/día, después de seis semanas de seguimiento entre los principales resultados se observó en todos los grupos un aumento en la fuerza muscular, en la densidad mineral ósea de cadera y en las concentraciones séricas de 25(OH)D. En ningún grupo hubo aumento de masa muscular y el programa de entrenamiento vibratorio no tuvo ventajas sobre el grupo que no lo recibió, como tampoco las tuvo el grupo con mayor dosis de colecalciferol.⁵⁶ En mujeres, pero de 70 a 80 años durante el 2015 Uusi-Rasi K et al.⁵⁷ en un ensayo clínico aleatorizado con cuatro grupos: 1) placebo + sin ejercicio; 2) colecalciferol + sin ejercicio; 3) placebo + ejercicio; y 4) colecalciferol + ejercicio y posterior al seguimiento de dos años, concluyen que el solo ejercicio favorece la fuerza muscular y la sola suplementación con colecalciferol la densidad mineral ósea, sin embargo, no se observó que la

suplementación con vitamina D aumentara el efecto del ejercicio en la funcionalidad física.⁵⁷

En población masculina también existe evidencia de la doble intervención. Agergaard 2015 et al.⁵⁸ en un ensayo clínico donde compararon hombres jóvenes sanos de 20 a 30 años versus hombres adultos mayores sanos de 60 a 75 años, aleatorizados a la intervención con 1920 UI/día de colecalciferol + 800 mg de calcio/día o solo la intervención con 800 mg de calcio/día, en la que todos recibieron entrenamiento con ejercicio de resistencia durante 12 semanas; entre los principales resultados se observó un aumento en el área transversal de cuádriceps y en la fuerza, entre la medición basal y la final, tanto de jóvenes como de adultos mayores, sin diferencia entre los que recibieron colecalciferol. Los hombres adultos mayores con suplementación de vitamina D tuvieron un mayor aumento del área muscular transversal y la fuerza que los hombres jóvenes, mientras que los jóvenes tuvieron mayor beneficio en el porcentaje de cambio de la fibra muscular tipo IIa, por lo tanto los autores concluyeron que la adición de colecalciferol a un programa de ejercicio de resistencia muscular mejora la calidad del músculo en adultos mayores y la morfología de la fibra muscular en jóvenes.⁵⁸

En pacientes con ERC, se ha estudiado de manera independiente las concentraciones de calcidiol y los distintos tipos de ejercicio, sin embargo, la asociación que existe de ambos con la funcionalidad y la reserva muscular continúa siendo escasa, sin embargo un estudio previo realizado en pacientes con ERC, Zahed et al,⁵⁹ sugieren que la adición de colecalciferol a un programa de ejercicio de resistencia muscular, podría mejorar la fuerza muscular y el estado de nutrición en pacientes con ERC.

2. Planteamiento del problema

La deficiencia de 25(OH)D en pacientes con enfermedad renal crónica muestra una elevada prevalencia. Aunque esta deficiencia es multifactorial: la poca exposición al sol, la restricción de alimentos ricos con contenido de colecalciferol, la vida sedentaria (que se acentúa conforme progresa la ERC) y la disminución de la función renal, por sí mismas, son algunos de los principales factores que se han identificado.

Tanto la deficiencia de 25(OH)D como el sedentarismo son factores que, de manera individual, contribuyen a la pérdida de las reservas musculares, grasas y esqueléticas, sin embargo, hasta el momento no se ha documentado si realizar ejercicio de resistencia sumado a la suplementación con colecalciferol repercute en el estado de nutrición, principalmente en la reserva muscular, de pacientes con enfermedad renal crónica en estado 4 de la clasificación KDIGO.

Recientemente, se ha documentado el impacto negativo del déficit de 25(OH)D sobre el estado de inflamación, en el hiperparatiroidismo secundario, en el riesgo de enfermedad cardiovascular y en la mortalidad, incluso en pacientes en estadios tempranos de la ERC. Sin embargo, la evidencia del déficit de 25(OH)D asociada a la pérdida en la reserva muscular, como un indicador del estado de nutrición, aún es limitada.

Aunado a lo anterior, se ha observado que los pacientes con ERC, disminuyen drásticamente la actividad física, dando lugar al sedentarismo, el cual es considerado también como un factor de riesgo para el estado de inflamación, desnutrición, desgaste proteico energético y enfermedad cardiovascular.

Nuestro trabajo busca esclarecer la asociación entre la deficiencia de 25(OH)D y las reservas musculares de los pacientes con ERC, además, conocer el efecto de un programa de ejercicio de resistencia muscular de bajo impacto sumado a la suplementación de colecalciferol, teniendo en cuenta los factores de riesgo tradicionales, para el desarrollo de desnutrición y/o desgaste proteico energético, como lo son: la poca ingesta de kilocalorías y/o proteínas.

3. Justificación

Las alteraciones en el estado de nutrición de los pacientes con ERC comienzan con TFG menor a 60 ml/min/1.73m². La deficiente ingesta de kilocalorías y proteínas aunado al sedentarismo de los pacientes con ERC, son dos factores identificados con el desarrollo de desnutrición y de desgaste proteico energético. Con base en lo anterior, actualmente dentro de las estrategias para la prevención y tratamiento de la desnutrición y del desgaste proteico energético, se ha documentado al ajuste de kilocalorías y proteínas en conjunto con la indicación y asesoramiento de la actividad física. Sin embargo, para lograr un adecuado estado de nutrición también es necesario lograr una ingesta óptima de micronutrientes que permita alcanzar las concentraciones séricas adecuadas, como en este caso es el colecalciferol.

Acerca de la vitamina D, actualmente se sabe que en concentraciones deficientes es un factor de riesgo para la pérdida de la reserva y de la fuerza muscular, indicadores directos e indirectos del estado de nutrición y la funcionalidad muscular. Hasta el momento la información es limitada, pero se ha demostrado el papel del colecalciferol en la regeneración de células musculares y el tamaño de las fibras musculares, lo cual sugiere una mejoría en la reserva muscular y por ende en el estado de nutrición. Sin embargo, la asociación del colecalciferol con el ejercicio en la mejoría de la reserva muscular no ha sido suficientemente evaluada.

Como se ha mencionado, la intervención con ejercicio de resistencia en pacientes con ERC ha favorecido el estado de nutrición, sin embargo, además de la dieta y el ejercicio de resistencia, el incluir en la intervención nutricional el colecalciferol, podría mejorar el efecto que se ha reportado en el aumento de la fuerza muscular como un indicador indirecto de la reserva muscular y directo de la funcionalidad muscular. Conocer el efecto de la intervención conjunta de ejercicio de resistencia y colecalciferol en este grupo de pacientes, podría contribuir a implementar programas de nutrición y ejercicio, para prevenir y/o tratar la desnutrición y el desgaste proteico energético, afectaciones nutricionales altamente prevalentes en pacientes en estadio 4 de la ERC.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Evaluar el efecto de la administración conjunta de un programa de ejercicio de resistencia y la suplementación con colecalciferol en los indicadores del estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 de la clasificación KDIGO.

4.2. Objetivos específicos: En pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 de la clasificación KDIGO.

- Evaluar la concentración sérica de 25(OH)D.
- Identificar la asociación entre las concentraciones séricas de 25(OH)D y los indicadores del estado de nutrición
- Identificar si existe correlación entre las concentraciones de 25(OH)D y la circunferencia muscular de brazo
- Identificar si existe correlación entre las concentraciones de 25(OH)D y el área muscular de brazo.
- Identificar si existe correlación entre las concentraciones séricas de 25(OH)D y la composición corporal (porcentaje de masa grasa y porcentaje de masa libre de grasa).
- Identificar si existe correlación entre las concentraciones séricas de 25(OH)D y la albúmina, colesterol, calcio y fósforo.
- Identificar si existe correlación de las concentraciones de 25(OH)D y la fuerza de agarre evaluada por dinamometría de mano.
- Conocer el efecto de la intervención con ejercicio de resistencia muscular y colecalciferol en la circunferencia muscular de brazo, en el área muscular del brazo, en el porcentaje de masa grasa y en la fuerza de agarre.

5. Hipótesis

Los pacientes capacitados para realizar un programa de ejercicios de resistencia más una dosis diaria personalizada de colecalciferol durante 12 semanas presentarán una mejora del 10% en la circunferencia muscular de brazo (indicador de la reserva muscular), en comparación con aquellos que solo reciban el mismo programa de ejercicios de resistencia.

6. Material y métodos

6.1) Tipo de estudio

Ensayo clínico no aleatorizado

6.2) Unidad de análisis

Pacientes con enfermedad renal crónica que acudieron al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.3) Criterios de selección

6.4.1) Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 de la clasificación KDIGO (tasa de filtrado glomerular de 15 a 29 ml/min/1.73m²).
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.
- Con edad entre los 18 a los 65 años.
- Que vivan en la Ciudad de México o área Metropolitana.

6.4.2) Criterios de exclusión

- Pacientes con contraindicación para realizar ejercicio de resistencia
- Pacientes con amputaciones
- Pacientes con comorbilidades como retinopatía diabética o hepatopatías
- Pacientes con hipercalcemia

6.4 Cálculo de tamaño de muestra

Se realizó un cálculo por diferencias de medias, para detectar 7.8 mm de diferencia en la circunferencia muscular de brazo, como indicador de la reserva muscular, con la intervención de ejercicio de resistencia muscular de acuerdo con el estudio de Olvera-Soto et al.¹³

$$n = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} - Z_{\beta})DE}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

$$z\alpha = 1.96;$$

$$z\beta = 0.20 \text{ (poder del 80\%)}$$

$$n = 2 \left[\frac{(1.96 - (-0.84))9}{241.4 - 233.6} \right]^2 = 12 + 20\% = 14$$

De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra, eran necesarios por lo menos 14 participantes en cada grupo, sin embargo, a criterio de los investigadores principales se busco aumentar el número de participantes a por lo menos un total de 30 participantes en total.

6.5 Operalización de las variables (Tabla 2)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Atributos	Tipo de variable
VARIABLES ANTECEDENTES				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, ciertos animales o vegetales	En la entrevista directa, se preguntó la edad y enseguida la fecha de nacimiento, además, se confirmó con los datos en expediente.	Años	Cuantitativa Continua.
Sexo	Condición orgánica de los animales y las plantas	En la entrevista directa, se preguntó al paciente ¿Cuál es su sexo? También, se confirmó con el expediente	-Mujer -Hombre	Cualitativa Nominal Dicotómica.
Etiología de la ERC	Causa de la ERC	Se obtuvo del expediente de acuerdo con lo referido y determinado por el médico Nefrólogo	-Diabetes Mellitus -Hipertensión Arterial -Glomerulonefritis -Otra	Cualitativa Nominal Politómica
Tasa de filtrado glomerular	Método para evaluar la capacidad del riñón para filtrar la sangre, evaluada en mililitros por minuto	Se aplicaron las ecuaciones para estimar la función aproximada del riñón, ecuaciones validadas (MDRD)	- mililitros por minuto	Cuantitativa continua
Estación del año en que se toma la muestra de sangre para la medición de 25 (OH) D	Clasificación en cuatro periodos del año, de acuerdo con las condiciones climáticas predominantes	Se registró la fecha de la toma de muestra y se clasificó de acuerdo con la estación del año.	Primavera Verano Otoño Invierno	Categórica Nominal
Actividad física	Actividad que requiere un gasto mayor al gasto en el metabolismo basal	Se interpretaron los cuestionarios de acuerdo con los días de la semana en que se realizó actividad física y el tiempo de duración.	Sedentarismo Actividad física -Leve -moderada -Vigorosa	Categórica ordinal
VARIABLES INDEPENDIENTE				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Atributos	Tipo de variable
Ingesta de	Asignación y ingesta	Se evaluó la ingesta con	-Sí	Cualitativa

colecalfiferol	de colecalfiferol	el intercambio de frascos por semana, con las píldoras requeridas	-No	Dicotómica
Ejercicio de resistencia	Tipo de ejercicio en el cual algún músculo corporal ejerce una resistencia sobre una fuerza opuesta o sobre su misma fuerza	Se entreno con ejercicio de resistencia tres de los siete días de la semana.	-Si -No	Cualitativa Dicotómica
VARIABLES DEPENDIENTES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Atributos	Tipo de variable
25 (OH) D sérica	Vitamina D en su forma de prohormona, resultado de la primera hidroxilación en hígado, y circulante en la sangre.	Fue evaluada con la ayuda de kit para quimioluminiscencia.	ng/mL	Cuantitativa Continua
Peso corporal	La masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.	Se realizó en una báscula fija, con el paciente en plano de Frankfurt y solo en ropa interior y bata.	Kilogramos	Cuantitativa Continua
Índice de masa corporal	Índice de masa corporal o índice de Quetelet es una medida de asociación entre el peso y la talla, para hacer una estimación de la adecuación en comparación al peso ideal.	Se aplicó la ecuación de peso (kg) sobre talla (m) ²	Kg/m ²	Cuantitativa Continua

Albúmina sérica	Proteínas plasmáticas, sintetizada por el hígado, indicador del estado de nutrición y de sobrevida en pacientes con ERC	Se registró en la hoja de recolección de datos el valor de albúmina referido por el laboratorio central del Hospital General de México.	g/dL	Cuantitativa continua
Colesterol total	Sustancia serosa necesario en concentraciones óptimas, indicador de deficiencia o excesos en la alimentación.	Se registró en la hoja de recolección de datos el valor de colesterol total referido por el laboratorio central del Hospital General de México.	mg/dL	Cuantitativa continua
Circunferencia muscular de brazo	Estimación de la circunferencia muscular del brazo con la ayuda de la ecuación ya estandarizada, las mediciones necesarias para realizar el cálculo son: circunferencia media de brazo y pliegue cutáneo tricipital	Se realizaron las mediciones antropométricas: circunferencia media de brazo y pliegue cutáneo tricipital con la ayuda de una cinta antropométrica y el plicómetro metálico Lange®	mm	Cuantitativa continua
Área muscular de brazo	Estimación del área muscular con la ayuda de la ecuación ya estandarizada, las mediciones necesarias para realizar el cálculo son: circunferencia media de brazo y el pliegue cutáneo tricipital	Se realizaron las mediciones antropométricas: circunferencia media de brazo con la ayuda de una cinta antropométrica y la medición del pliegue cutáneo tricipital con un plicómetro metálico Lange®	Centímetros cuadrados	Cuantitativa Discreta

Ingesta de kilocalorías	Cantidad de kilocalorías que un individuo ingiere en alimentos o bebidas, incluye macronutrientes: hidratos de carbono, lípidos y proteínas, además de micronutrientes.	Se aplicaron los cuestionarios para conocer la ingesta de alimentos y bebidas del día anterior, posteriormente, se capacitó al paciente para registrar su alimentación en tres días de la semana, dos entre semana y uno en fin de semana, todos los cuestionarios se registraron en el software nutrical® para el análisis de la composición de la dieta.	-Kilocalorías -miligramos	Cuantitativa Continua
Ingesta de proteínas	Cantidad de gramos de proteína que una persona ingiere a partir de los alimentos.	Se aplicaron los cuestionarios para conocer la ingesta de alimentos del día anterior, posteriormente, se capacitó al paciente para registrar su alimentación en tres días de la semana, posteriormente, los cuestionarios se registrarán en el software nutrical.®	-Gramos	Cuantitativa Continua
Fuerza de agarre	Capacidad que tienen los músculos de la mano de un individuo medido en fuerza, para presionar un dinamómetro mecánico de mano.	Se realizó la medición de la fuerza de mano dominante, con la ayuda de un dinamómetro mecánico marca Takei®	Kilogramos	Cuantitativa continua

Circunferencia de cintura	Perímetro ubicado a la mitad entre la última costilla y la cresta iliaca.	Se midió en la parte más prominente de la cintura	Centímetros	Cuantitativa continua
Resistencia	Oposición que presenta un material a ser atravesado por una corriente eléctrica	Se solicitó al paciente, después de haberle hecho una demostración, que se coloque en posición supina, con los	Ohms	Cuantitativa Continua
Reactancia	Oposición ofrecida al paso de la corriente alterna. Junto a la resistencia determinan la impedancia total de un componente o circuito, de tal forma que la reactancia (X) es la parte imaginaria de la impedancia (Z) y la resistencia (R) es la parte real.	brazos ligeramente separados del tronco, con las manos hacia abajo y las piernas ligeramente separadas una de la otra. Enseguida, el primer electrodo se colocó en el dorso de la mano, cerca de la apófisis estiloides de la muñeca y el segundo en el pie, entre el maléolo medial y lateral del tobillo.	Ohms	Cuantitativa Continua

7. Procedimientos

7.1 Lugar de trabajo

El estudio se realizó en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, en la Ciudad de México, en el servicio de Nefrología, a partir del mes de julio de 2015 con los sometimientos del protocolo ante los comités de ética y de investigación del mismo hospital, comenzando la selección e invitación a los pacientes en abril de 2016, terminando el reclutamiento en abril de 2017 y el seguimiento del último participante en septiembre de 2017.

7.2 Procesos del estudio

En el proceso de reclutamiento que duro de abril de 2016 a abril de 2017 se realizaron las siguientes mediciones a los pacientes que fueron seleccionados de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de México, de acuerdo con los criterios de inclusión.

Para descartar a los pacientes con criterios de exclusión se revisaron los expedientes clínicos de cada paciente en estadio 4 de la ERC y registraron los datos de relevancia en el Anexo 1 de aquellos pacientes con los criterios de inclusión y sin criterios de exclusión. Enseguida en entrevista cara a cara con el paciente se aplicó la primera evaluación, para realizar la selección, descripción de la población y la factibilidad del estudio, los datos se registraron en el Anexo 1

7.2.1 Medición basal

Se invitó a los pacientes a participar en el estudio, con la lectura y explicación del consentimiento informado. (Anexo 2)

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, fueron entrenados para realizar el registro de sus alimentos, en tres días de la semana, previo a su visita para la toma de muestra sanguínea o medición basal. (Anexo 3)

En la medición basal se tomó una muestra de 10 ml de sangre para conocer las concentraciones séricas de 25(OH)D y se almacenó para posteriormente ser analizada. Los datos obtenidos se concentraron en la historia clínica nutricional. (Anexo 4)

Para evaluar el estado de nutrición a todos los participantes, se les aplicaron las herramientas especializadas para la evaluación del estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica, en el consultorio de nutrición dentro del servicio de nefrología 105 – B, como se describe a continuación:

- a) **Evaluación global subjetiva (EGS):** La versión corta y validada en pacientes con ERC, continúa siendo el estándar de referencia. Los datos se recabaron en la historia clínica nutricional (Anexo 4), dentro de las características que lo integran se encuentran: “historia de peso corporal” y “síntomas”, además de los signos de pérdida de masa grasa o masa muscular, evaluados subjetivamente por la nutrióloga MGOS.
- b) **Índice de desnutrición – inflamación (IDI):** En la historia clínica nutricional (Anexo 4), se encuentran los diez puntos del índice de desnutrición-inflamación, formado en sus siete primeros puntos por los mismos que integran la EGS antes mencionada, más otras tres variables: índice de masa corporal (IMC) y datos de laboratorio: valor de albúmina y Capacidad de fijación de hierro, de este último dato no se realiza de manera rutinaria en el HGM, por lo que ese valor no se registró, sin embargo, el dato que aportan la sumatoria de los primeros nueve puntos del IDI, por ser un dato cuantitativo es de utilidad para dar un valor numérico al estado de nutrición.
- c) **Índice de Desgaste Proteico Energético (DPE):** La sociedad Internacional de metabolismo y nutrición renal, ha propuesto esta reciente herramienta para el diagnóstico de DPE, una alteración en el estado de nutrición caracterizado por el estado de inflamación, que disminuye las reservas grasas y musculares. En la historia clínica nutricional (Anexo 4), también se recabaron los siguientes datos, para la detección de DPE: albúmina y colesterol, de acuerdo a las concentraciones séricas se asigna o no un punto, para ser sumado al final del índice, masa muscular: registro de talla, peso, cálculo de IMC, medición de pliegues cutáneos y el cálculo de porcentaje de masa grasa, medición de circunferencia media de brazo, aplicación de ecuaciones correspondientes para el cálculo del área muscular de brazo. Ingesta dietética: Se analizaron los tres registros de alimentos, de dos días entre semana y un día en fin de semana, en el software NutriKcal para estimar la ingesta de Kcal por día y gramos de proteínas por día, y así obtener el promedio aproximado de la ingesta habitual.

También, para conocer la actividad física se aplicó el cuestionario internacional de actividad física IPAQ versión corta. (Anexo 5), el cual es un instrumento validado en español y que clasifica la actividad física de las personas en sedentario, actividad física leve, moderada o vigorosa.

Una vez realizada la evaluación del estado de nutrición de cada uno de los participantes se les otorgó y explicó un plan de alimentación individualizado, en sistema de equivalentes, adecuando la ingesta de kilocalorías y gramos de proteínas por kilogramo de peso ajustado, así como también, la ingesta de elementos traza y líquidos de acuerdo a las concentraciones séricas de cada paciente y a las recomendaciones de la guía de Práctica Clínica para la evaluación, manejo y tratamiento de la enfermedad renal crónica **KDIGO 2012**.¹⁸

Evaluación médica

Todos los participantes fueron pacientes de la consulta externa del servicio de Nefrología y fueron evaluados de manera rutinaria por su médico nefrólogo, para conocer y registrar los datos clínicos y los datos bioquímicos mas relevantes (por ejemplo; la TFG y la presión arterial), así como el ajuste individualizado de los fármacos, estos datos se reportaron en el expediente clínico como se realiza de manera habitual, y la investigadora responsable MGOS recabó en el historia clínica nutricional (Anexo 4), las variables clínicas incluidas: etiología de la ERC y la TFG, incluyendo las concentraciones séricas de otros minerales como el fósforo, calcio, potasio y sodio.

Además de la evaluación clínica por parte del médico Nefrólogo, todos los pacientes fueron valorados por la misma médico rehabilitadora VLRM con pruebas de esfuerzo y de funcionalidad muscular: caminata de seis minutos, prueba up and go, y prueba de la repetición máxima, para valorar la tolerancia y descartar riesgos en la ejecución del programa de ejercicio de resistencia. Todos los pacientes fueron aptos y se encontraron fuera de peligro, los resultados de dichas pruebas de esfuerzo son resultados de otra tesis.

7.2.2 Intervención

7.2.2.1 Programa de ejercicio de resistencia muscular

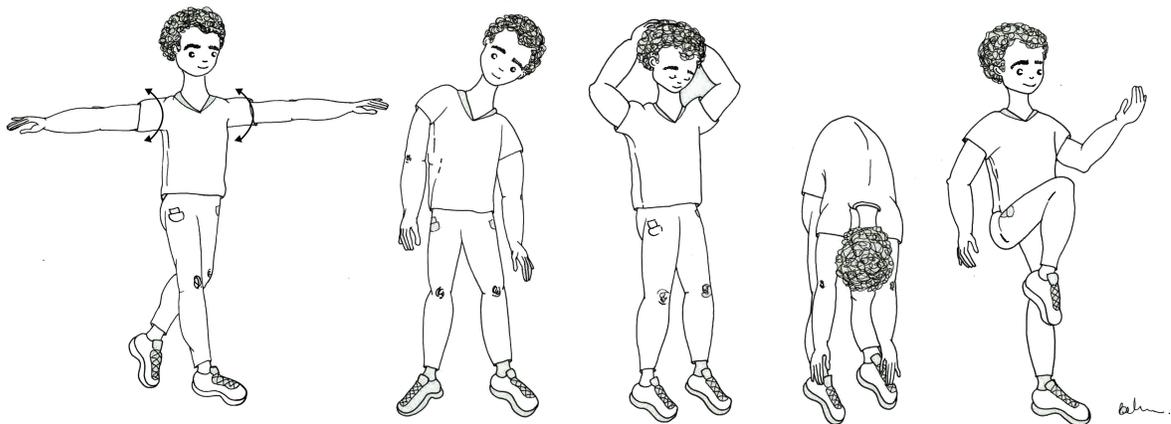
Posterior a que los pacientes acudieron a sus mediciones basales en el consultorio de nutrición en el servicio de nefrología, fueron citados en el servicio de rehabilitación del mismo Hospital General de México para recibir el programa de entrenamiento físico, el cual consistió en fase de calentamiento (15 min), fortalecimiento (40 min) y recuperación (5-10 min), durante tres veces por semana (n=39).

Fase de calentamiento

A) Ejercicios cardiovasculares: (Figura 3)

- a.1. Caminata con flexo-extensión de hombro y codo en extensión de forma alternada
- a.2. Caminata con circunducción de hombro y codo en extensión de forma simultánea
- a.3. Rotación de tronco con hombro en abducción a 90º y flexión de codo a 90º
- a.4. Trotar con pasos laterales
- a.5. Caminata de 4 pasos alternada con 4 saltos pequeños
- a.6. Eskipping elevación alternada de rodillas
- a.7. Contraeskiing: talón a glúteos de forma alterna

Figura 3. Fase de calentamiento con ejercicios cardiovasculares



B) Movilización articular

- b.1. Flexo-extensión cervical. 10 repeticiones
- b.2. Circunducción cervical. 10 repeticiones
- b.3. Circunducción de cintura escapular. 10 repeticiones
- b.4. Circunducción de hombro en abducción codo en extensión, bilateral. 10 repeticiones
- b.5. Flexo-extensión de codos bilaterales. 10 repeticiones
- b.6. Circunducción de muñeca bilateral. 10 repeticiones
- b.7. Circunducción pélvica. 10 repeticiones
- b.8. Flexiones laterales de tronco bilateral alternadas. 10 repeticiones
- b.9. Flexo-extensión de cadera con flexo-extensión de rodilla. 10 repeticiones
- b.10. Circunducción de cadera con rodilla en extensión. 10 repeticiones

C) Estiramientos activos

- c.1. Manos por detrás de la cabeza por encima de la nuca, llevarla hacia abajo, sin mover el tronco, intentado tocar con la barbilla el pecho. 3 repeticiones
- c.2. Inclinar la cabeza lateralmente, ayudado con la mano; llevarla hacia abajo, sin mover el tronco; descanso de hombro. 3 repeticiones
- c.3. Hombro en flexión a 90º, codo y muñeca en extensión. Sostener la extensión de muñeca con la mano contralateral por 30 segundos. 3 repeticiones
- c.4. Llevar la mano al hombro contralateral, elevar el codo a la altura del codo, sujetar el codo con el brazo contralateral y jalar. 3 repeticiones
- c.5. Tomar el pie con la mano del lado homolateral, flexionando la rodilla, jalar hacia arriba. 3 repeticiones
- c.6. Sedestación, apoyar un talón con rodilla en extensión, realizar la flexión de tronco intentando tocar con las manos la punta del pie. 3 repeticiones

Fase de fortalecimiento: Los ejercicios de resistencia muscular fueron los siguientes (**Figura 4**)

D) Retracción escapular: El paciente se encuentra en bipedestación con los hombros neutros y codos flexionados a 90 grados, tomará contacto de ambos extremos de la banda elástica, la cual ya debe de estar sujeta a una estructura firme.

Se realiza el movimiento de retracción escapular haciendo una contracción muscular de romboides y de trapecio medio.

E) Protracción escapular: El paciente en bipedestación coloca la banda elástica de posterior a anterior a la altura de los omoplatos, pasando por ambas axilas, el paciente toma un contacto en ambos extremos de la banda elástica y coloca los hombros en una flexión de 20º y una flexión de codos de 90º

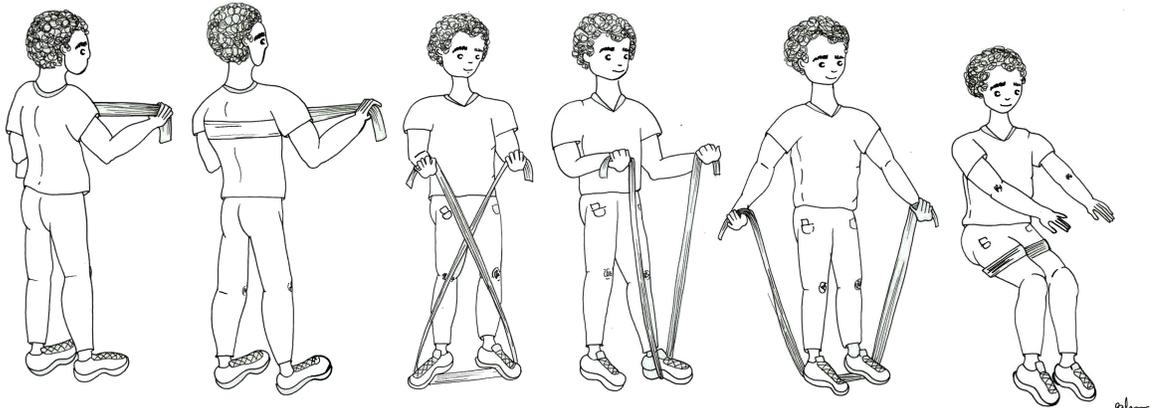
F) Depresión escapular junto a abducción de hombro: Paciente en bipedestación, miembros inferiores a la altura de los hombros, pisando la liga con ambos pies para crear resistencia, el extremo de la liga del pie derecho toma contacto con la mano izquierda y el extremo de la liga del pie izquierdo toma contacto con la liga de la mano derecha

G) Flexión de codo: El paciente en bipedestación, con un pie adelante el cual pisa la banda elástica para hacer resistencia, ambas manos toman contacto de cada extremo de la banda elástica, codos en posición de 90º y hombros en posición neutra. El ejercicio consistió en realizar flexión de codo haciendo una contracción de bíceps braquial, braquial anterior y flexores de muñeca.

H) Abducción de hombro: El paciente en bipedestación, ambos pies pisan la banda elástica, mano toma contacto con el extremo de la banda elástica. Hombro, codo, muñeca y mano en posición neutra, el ejercicio consiste en realizar una abducción de hombro de 90º, contrayendo los músculos deltoideos medio supraespinoso.

I) Sentadillas: El paciente en bipedestación se amarra la banda elástica a través del tercio medio de ambos cuádriceps. El ejercicio consistió en realizar una abertura de miembros inferiores a la altura de hombros, seguido de una flexión de cadera y de rodillas a 90º.

Figura 4. Ejercicio de resistencia de la fase de fortalecimiento



Fase de recuperación

Respiración de recuperación durante 5 a 10 minutos

Cada paciente fue capacitado para realizar el auto registro de la sesión de ejercicio en el Anexo 6 con el objetivo de evaluar la adherencia, en frecuencia y duración, al programa de ejercicio.

7.2.2.2 Dosis de colecalciferol

Aunque la ingesta diaria recomendada para pacientes con ERC es la misma que para población sana,⁶⁰ la ingesta recomendada para pacientes con concentraciones en deficiencia o insuficiencia continúa en estudio,¹ KDIGO en el este estudio la dosis se ajustó de acuerdo con las concentraciones séricas basales de 25(OH)D, de cada paciente como se muestra a continuación.

Tabla 3. Dosis de colecalciferol indicada

Concentraciones de 25(OH)D	Dosis de colecalciferol
≥ 30 ng/ml	600 UI/día
< 30 ng/ml y ≥ 20 ng/dl	1600 UI/día
< 20 ng/dl	7200 UI/día

Cada paciente fue capacitado para registrar la ingesta de colecalciferol en el Anexo 7.

7.2.3 Medición intermedia

Realizada a las seis semanas de iniciado el programa de ejercicio de resistencia y la toma de colecalciferol. La visita a las seis semanas era confirmada dos días antes, la valoración se realizó siguiendo los procedimientos previamente descritos en el apartado 7.2.1 Medición basal.

7.2.4 Medición final

Realizada a las 12 semanas \pm 1 semana, se recordaba y confirmaba la asistencia del paciente para la evaluación de los indicadores del estado de nutrición, previamente descritos en el apartado 7.2.1 Medición basal.

8. Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS versión 22.

Con los datos de las mediciones basales de 70 pacientes en periodo de reclutamiento, con las variables cuantitativas se realizó exploración de los datos para conocer su distribución, mediante la prueba de normalidad Shapiro-Wilk con un valor de significancia mayor a 0.05 se consideró distribución paramétrica y se resumieron en medias \pm desviación estándar, al comparar entre grupos clasificados con base en las concentraciones de 25(OH)D, se aplicó prueba de ANOVA, mientras, las variables con valor de p menor a 0.05 se consideraron con distribución no paramétrica reportando los datos en medianas con rangos intercuartiles (RI) y la comparación entre grupos se realizó por la prueba Kruskal- Wallis. Para conocer linealidad y grado de asociación se estimó el coeficiente de correlación por Pearson con variables paramétricas y prueba de Spearman con variables no paramétricas.

Los datos categóricos se resumieron con Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. En la primera fase del estudio que consistió en conocer la asociación entre las concentraciones de 25(OH)D y los indicadores de nutrición, con los datos de 70 participantes, no se logró ejecutar modelos de predicción porque las variables no cumplieron el supuesto de homocedasticidad.

En el análisis de la implementación de la intervención con ejercicio de resistencia mas colecalciferol, se incluyeron 39 participantes, se realizó el resumen de las características cuantitativas en medias con sus respectivas desviaciones estándar en el caso de los datos con una distribución normal, las variables con distribución no paramétrica se resumieron con medianas y sus respectivos rangos intercuartiles. La valoración de la distribución de los datos en paramétricos o no paramétricos, se realizó por las pruebas de normalidad: Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. El resumen de los datos categóricos se realizó en frecuencias y porcentajes.

Posterior a la asignación propia de los pacientes en cada grupo y de acuerdo con la distribución de los datos, se compararon ambos grupos independientes, entre sí para conocer la homogeneidad. Para las variables con distribución paramétrica: eTFG, ácido úrico, calcio, peso, circunferencia de cintura, circunferencia de brazo, Circunferencia Muscular Media de Brazo, fuerza de agarre, resistencia, reactancia, ángulo de fase, porcentaje de masas grasa, porcentaje de masa libre de grasa, agua corporal total (ACT) y agua extracelular (AEC), se utilizó la prueba T de Student para muestras independientes, mientras que para las variables con distribución no paramétrica: edad, creatinina, urea, triglicéridos, sodio, albúmina, 25(OH)D, área muscular de brazo (AMB), ingesta de Kcal /día y de g de proteína/día, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Para las variables nominales se aplicó Chi-cuadrada de Pearson.

Posterior a las 12 semanas, en un análisis por intención a tratar se incluyó al total de participantes que comenzaron el estudio (**Figure 5**), se compararon los datos dentro de cada grupo antes y después con la prueba T de student para muestras relacionadas en las variables con distribución paramétrica y la prueba de Wilcoxon en los datos con distribución no paramétrica. Por último, para conocer si el cambio en cada grupo era igual entre ambos grupos, estimamos el cociente del porcentaje de cambio (medición final – medición inicial / medición inicial) multiplicado por cien. Posteriormente se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

9. Aspectos éticos y de bioseguridad

Antes de dar inicio al periodo de reclutamiento, el protocolo de investigación fue sometido ante los comités de ética y el comité de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, obteniendo la aprobación con el código: DI/15/105B/03/065, previo a las evaluaciones, los participantes realizaron la lectura y firma del consentimiento informado. Todas las evaluaciones se realizaron siguiendo los lineamientos de las Buenas Practicas Clínicas.

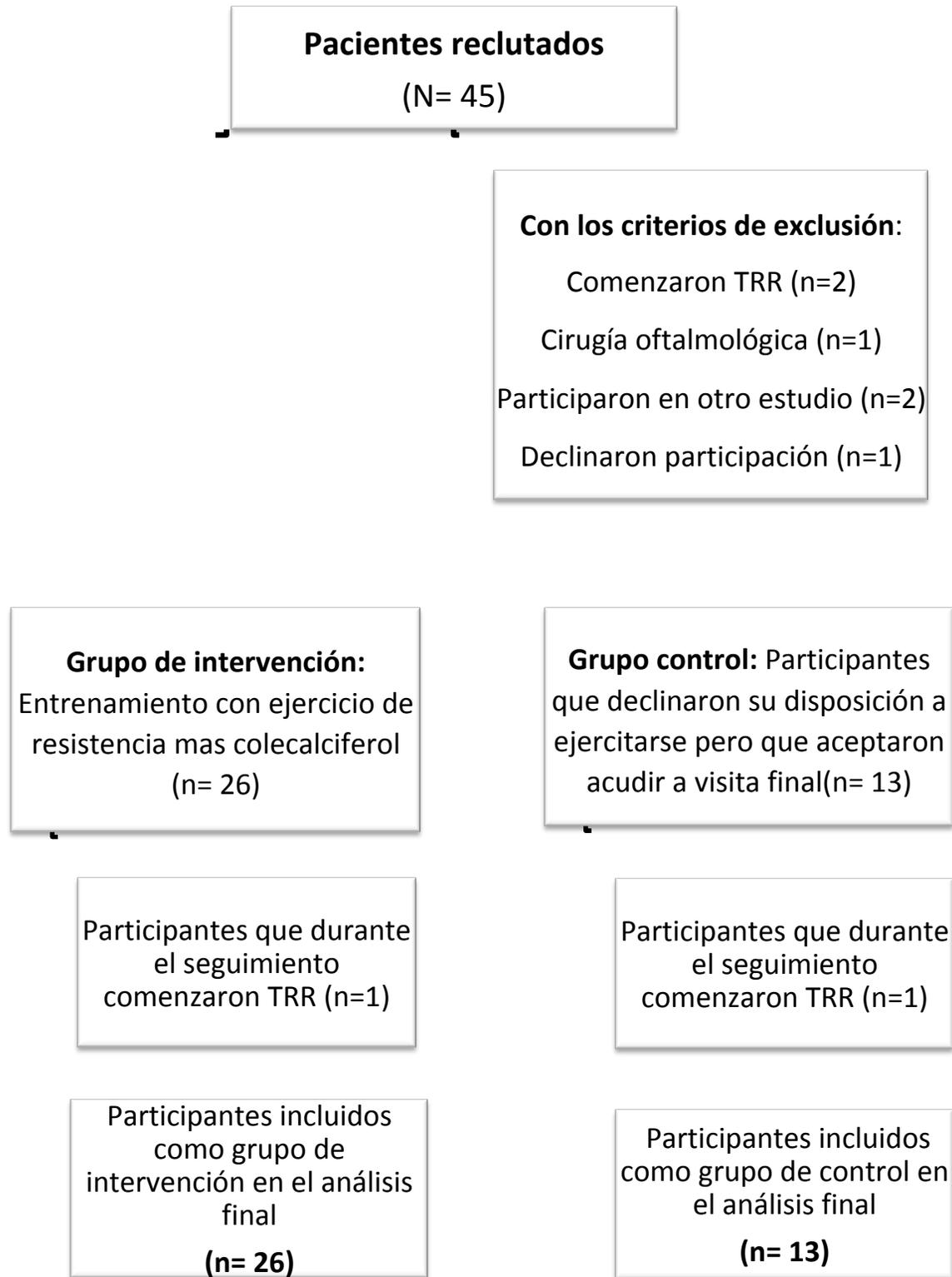


Figura 5. Flujograma de participantes en la intervención con ejercicio de resistencia y colecalciferol.

10. Conflictos de interés

La estudiante MGOS declara no tener conflicto de interés.

El resto de los colaboradores refieren no tener conflicto de interés que interfieran con la presente investigación.

11. Resultados

I. Fase I (pre-reclutamiento)

En el periodo de pre-reclutamiento se evaluaron las concentraciones séricas de 25(OH)D en 70 pacientes con enfermedad renal crónica, con una mediana en la eTFG de 21.75 (RI 17.4-25.5) ml/min/SC. El 54.3% fueron mujeres, la mediana de edad fue de 47 años (RI 33.5-53). Todos presentaron menos de 30 ng/ml de 25(OH)D, dato con el que se categorizaron en: 1) grupo mayor o igual a 20 ng/ml o grupo con concentraciones insuficientes (Ins); 2) grupo con concentraciones de 10 a 19.9 ng/ml considerado deficiente (Def); y 3) grupo con deficiencia grave (DefGv) o menor a 10 ng/ml.

El 61.4% de los participantes ingresaron a la educación media. El 41.4% de la población se dedicaba a las labores del hogar, el 24.3 % al comercio informal y el 17.1% se encuentra desempleado.

La principal causa de ERC en esta muestra fue la DM2 en el 41.1%, la cual, de acuerdo con las concentraciones de 25(OH)D se encontró mas frecuente en el grupo con Def (48.3%) y en el grupo con DefGv (41.4%) ($p=0.002$), en cerca de un tercio de los participantes la causa de ERC no fue determinada.

En cuanto a las comorbilidades 44.3% presentó DM2, también mas frecuente en el grupo con Def ($p=0.007$) y el 65.7% presentó HTA. Con manejos farmacológicos distintos, la mediana en el uso de fármacos al día fue de 4 (RI 2-5). (**Tabla 4**)

Tabla 4. Características socio-demográficas de la población de acuerdo a las concentraciones de 25(OH)D de la población.

Variable	Todos (n=70)	Mayor o igual a 20 - 29.9ng/ml (n=18)	De 10 a 19.9 ng/ml (n=36)	Menor a 10ng/ml (n=16)	P
Sexo (%)					
Mujeres	38 (54.3)	13 (72.2)	14 (38.9)	11(68.8)	0.028[^]
Edad (años, RI)	47 (33.5-53)	47.5 (26.7-52.5)	47 (34.5-53.7)	47.5 (38.2-54)	0.604 [*]
Escolaridad (%)					
< o = a educación básica	18(25.7)	3 (16.7)	10 (55.6)	5 (27.8)	0.589 [€]
educación media iniciada o completada	43 (61.4)	111 (25.6)	22 (51.2)	10 (23.3)	0.995 [€]
> o = profesional	9 (12.9)	4 (44.4)	4 (44.4)	1(11.1)	0.405 [€]
Ocupación (%)					
Desempleo	12 (17.1)	3 (25)	7 (58.3)	2 (16.7)	0.916 [€]
Comerciante	17 (24.3)	2 (2.9)	10 (14.3)	5 (7.1)	0.330 [€]
Empleo formal	9 (12.9)	4 (44.4)	5 (55.6)	0 (0)	0.179 [€]
Hogar	29 (41.4)	8 (27.6)	13 (44.8)	8 (27.6)	0.615 [^]
Estudiante	3 (4.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0.793 [€]
Etiología ERC (%)					
DM2	29 (41.1)	3 (10.3)	14 (48.3)	12 (41.4)	0.002[^]
Hipertensión	3 (4.3)	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0.603 [€]
LES	4 (5.7)	2 (50)	2 (50)	0 (0)	0.537 [€]
Glomerulopatías	4 (5.7)	1 (25)	75 (0)	0 (0)	0.802 [€]
Otra	10 (14.3)	6 (60)	2 (20)	2 (20)	0.020 [€]
No determinada	20 (28.6)	6 (30)	13 (65)	1(5)	0.068 [€]
Comorbilidades					
DM2 (%)	31 (44.3)	3 (4.3)	17 (24.3)	11 (15.7)	0.007[€]
Tiempo de evolución DM2 (años)	15 (9-20)	17 (17-17)	11.00 (4-18)	17 (11-22)	0.084 [*]
Hipertensión (%)	46 (65.7)	9 (13)	25 (36.2)	12 (17.4)	0.236[€]
Tiempo de evolución HTA (años)	3 (1-6.75)	3 (2.5-7)	3 (1.25-10.75)	1 (1-5)	0.325[*]
Polifarmacia (unidad)	4 (2-5)	4 (2-5.25)	3.5 (2-5)	3 (1.25-4)	0.601[*]

[^]Chi-cuadrada, ^{*}Kruskall-wallis, [€]Prueba exacta de Fisher. RI: Rangos intercuartiles, ERC:enfermedad renal crónica, DM2: diabetes mellitus 2, HTA: hipertensión arterial.

Al evaluar los indicadores antropométricos, la mediana del Índice de Masa Corporal (IMC) del total de la muestra fue de 27.17 kg/m² (RI 23.96-30.34), aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se observa un IMC mayor en el grupo con DefGv 28.95 kg/m² (RI 25.79-32.56) (p=0.121), al igual que en la circunferencia de cintura 101.43±15.4 cm vs los grupos con Def 98.11±11.2 o con Ins 93.27±13.4, (p=0.320). En las estimaciones de CMB y AMB, no se encontraron tendencias.

En los parámetros bioquímicos, se encontraron concentraciones significativamente mayores en el grupo con DefGv de urea (p=0.019), colesterol total (p=0.001), triglicéridos (p= 0.012), ácido úrico (p= 0.043) y potasio (p= 0.004), al compararse

con el grupo de Def o Ins. Al contrario de las concentraciones de albúmina y hemoglobina que fueron mas bajas en el grupo con DefGv, (p= 0.004) y (p= 0.041), respectivamente. No se encontraron diferencias en creatinina, calcio y fósforo. (**Tabla 5**)

Tabla 5. Indicadores antropométricos y bioquímicos de la población.

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	p
Indicadores antropométricos					
IMC (kg/m ²)	27.17 (23.96-30.34)	26.05 (20.90-29.24)	26.94 (24.06-30.76)	28.95 (25.79-32.56)	0.121*
Obesidad IMC (%)	19 (27.1)	4 (21.1)	9 (47.4)	6 (31.6)	0.600 ^e
Circunferencia de cintura (cm)	97.63 ±12.3	93.27 ±13.4	98.11 ±11.2	101.43 ±15.4	0.235 ^c
Obesidad circunferencia de cintura (cm)	38 (54.3)	11 (28.9)	16 (42.1)	11 (28.9)	0.213 [^]
CMB (mm)	272.96 ±35.7	262.85 ±37.7	278.45 ±32.6	272.99 ±35.7	0.320 ^c
AMB (cm ²)	51.79 (41.51-58.42)	51.79 (32.81-59.10)	51.76 (44.09-60.93)	51.79 (39.31-56.44)	0.630*
Indicadores bioquímicos					
Creatinina (mg/dL)	2.94 ±0.83	2.68 ±0.58	3.01 ±0.93	3.07 ±0.79	0.289 ^c
Urea (mg/dL)	84 (67-104.4)	73.55 (61.92-90.35)	84 (67.55-107.15)	99.9 (84.07-136.05)	0.019*
Colesterol (mg/dL)	184.5 (152.5-217.25)	178 (144.5-199.75)	184.25 (150.75-203.75)	258.5 (196-317.5)	0.001*
Triglicéridos (mg/dL)	175.5 (126-218.75)	154.5 (126.5-179.25)	155.5 (112.25-206.75)	220.5 (188.5-334.5)	0.012*
Ácido úrico (mg/dL)	7.34 ±1.4	6.88 ±1.08	7.75 ±1.58	6.95 ±1.04	0.043*
Sodio (mmol/l)	138 (137-139.1)	138.05 (138-139.2)	137.7 (137-139.05)	138.45 (134.8-139.25)	0.413*
Potasio (mmol/l)	4.7 (4.3-5.1)	4.4 (4.2-4.95)	4.6 (4.3-4.9)	5.2(4.4-5.6)	0.029*
Calcio (mg/dL)	9.07 ±0.49	9.25 ±0.35	8.99 ±0.5	9.0 ±0.6	0.215 ^c
Fósforo (mg/dL)	4.42 ±0.71	4.36 ±0.53	4.28 ±0.77	4.76 ±0.72	0.117 ^c
Hemoglobina (g/dL)	11.88 ±1.78	12.69 ±1.27	11.88 ±1.95	11.06 ±1.54	0.041^c
Albúmina (g/dL)	3.65 (3.29-3.91)	3.83 (3.65-4.06)	3.64 (3.3-3.89)	2.61 (2.25-3.95)	0.004*
eTFG CKD-Epi (ml/min/SC)	21.75 (17.4-25.55)	23.95 (20.35-26.92)	21.7 (17.25-25.42)	18.05 (15.77-23.90)	0.077*

*Kruskall-wallis, ^ePrueba exacta de Fisher, ^cANOVA, [^]Chi-cuadrada. IMC: índice de masa corporal, CMB: circunferencia muscular de brazo, AMB: área muscular de brazo, eTFG: estimación de la tasa de filtrado glomerular.

En el total de la muestra la ingesta de kilocalorías fue de 23.85 Kcal/kg de peso (RI 18.52-30.07), mientras que los gramos de proteína fue mayor a la indicada 1.11 g/kg (RI 0.80-1.5), al comparar las medias entre grupos de acuerdo a las concentraciones de vitamina D no se encontraron diferencias, aunque se puede sugerir que los participantes en la categoría de Ins tienen una ingesta ligeramente mayor de kcal 25.

76 Kcal/kg (RI 21.14-34.05) y proteínas 1.14 g/kg (RI 0.92-1.87) en comparación con los grupos en Def 22.42 Kcal (RI 16.54-28.43) con proteínas de 1 g/kg (RI 0.68-1.47), o DefGv 23.08 kcal (RI 7.49-27.22), con proteína en 1.1 g/kg (RI 0.82-1.46). Al estimar la ingesta diaria dietética de vitamina D la mediana fue de 212 UI (RI 98.4-384), la cual no mostró diferencias al compararse de acuerdo a la clasificación de 25(OH)D (p=0.288) (**Tabla 6**)

Tabla 6. Indicadores de ingesta dietética y fuerza de agarre de la población.

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	P
Ingesta dietética (Kcal/kg)	23.85 (18.52-30.07)	25.76 (21.14-34.05)	22.42 (16.54-28.43)	23.08 (17.49-27.22)	0.090*
Ingesta de proteínas (g/kg)	1.11 (0.80-1.5)	1.14 (0.92-1.87)	1.00 (0.68-1.47)	1.10 (0.82-1.46)	0.710*
Vitamina D en la dieta (UI/semana)	212 (98.4-384)	219 (152.3-373.6)	248.3 (80.7-437.3)	152 (37.2-246.8)	0.288*
Fuerza de mano (kg*fuerza)	23.5 (17.15-31.05)	23.30 (19.22 - 29.77)	24.35 (16.9-33.7)	17.55 (14.17-23.12)	0.034*

*Kruskall-wallis.

El indicador de funcionalidad muscular dinamometría de mano o fuerza de agarre se observó menor en los participantes con 25(OH)D en DefGv 17.55 kg de fza (RI 14.17-23.12) en comparación con el grupo con Ins 23.3 kg de fza (RI 19.22-29.77) y Def 24.35 kg de fza (RI 16.9-33.7) (p=0.034). (**Figura 6**)

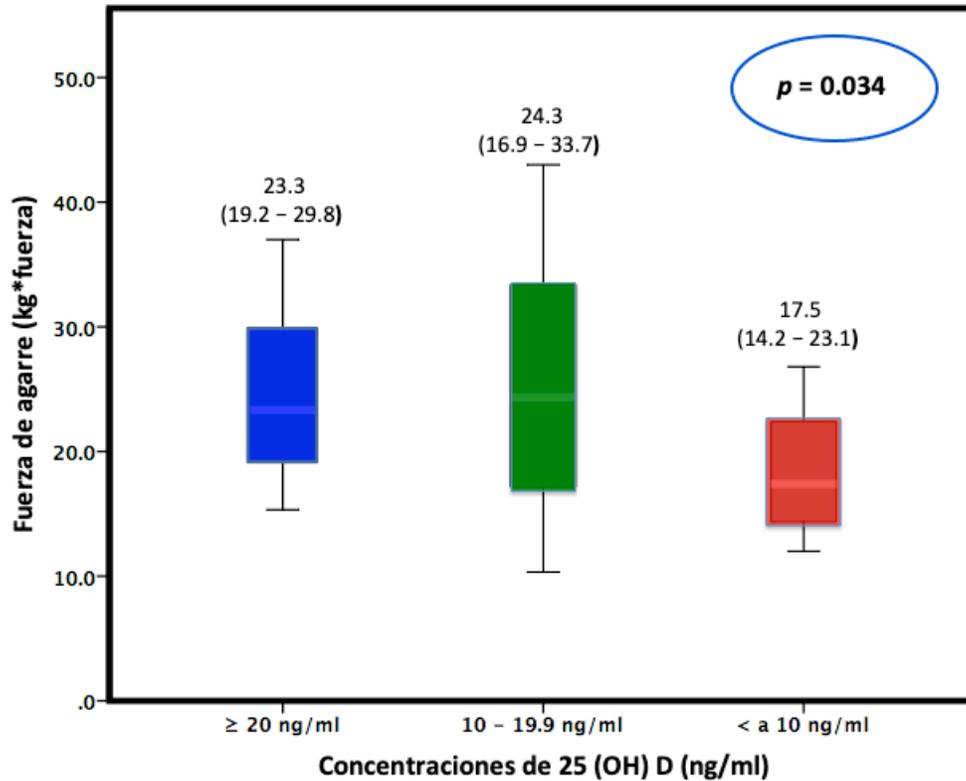


Figura 6. Gráfico de caja y bigotes entre las medianas de la fuerza de agarre y las concentraciones de 25(OH)D

En el análisis de impedancia bioeléctrica se encontraron valores mas altos de resistencia en el grupo con concentraciones mas altas de 25(OH)D o en Ins con un promedio de 664.67 ± 113.14 Ohms diferente ($p < 0.01$) a los grupos con Def 585 ± 94.12 Ohms o DefGv 498.12 ± 95.82 Ohms, al igual que en los valores de reactancia: 57.35 ± 12.48 Ohms, 50.12 ± 12.04 Ohms, 34.52 ± 13.96 Ohms ($p < 0.01$) y en el ángulo de fase: 4° (RI 4-5), 4° (RI 4-5) y 3° (RI 2.25-4.75) ($p = 0.027$), respectivamente.

En las estimaciones realizadas por el mismo método, los porcentajes de masa grasa (%MG) y masa libre de grasa (%MLG) fueron: en el grupo con Ins %MG 33.05% (RI 24.3-38.72), %MLG $67.73 \pm 8.37\%$, en el grupo con Def %MG 31.95% (RI 23-37.7), %MLG $69.27 \pm 9.27\%$ y en el grupo con DefGv %MG 29.25% (RI 23.82-42.2) y %MLG $68.05 \pm 11.25\%$, estas estimaciones no mostraron diferencias estadísticas entre los grupos. En la estimación del agua corporal total (ACT) se observó una mediana de 30.85 L (RI 27.05-33.15) en el grupo con Ins, que aumentó en el grupo con Def 32.60 L

(RI30.17-38.37) y a la vez en el grupo con DefGv 33.2 L (RI 28.2-42.7), aunque no se encontraron diferencias significativas ($p=0.168$) en ACT, en el agua extracelular (AEC) si se observaron donde el grupo con DefGv tuvo la mediana mas alta 17.1 L (RI 15.17-19.97) ($p=0.002$). También se observó que al calcular la diferencia de los litros reales y los litros esperados, el exceso en el grupo con DefGv es de 3 L (RI 0.15-4.6) mientras en el grupo con Ins es de 0.05 L (RI -0.825- 0.625) e Def es de 0.6 L (RI -0.40-1.25) ($p=0.007$). (Tabla 7)

Tabla 7. Composición corporal por análisis de impedancia bioeléctrica.

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	p
Resistencia (Ohms)	585.63±114.23	664.67±113.14	585±94.12	498.12 ±95.82	0.000 ^ε
Reactancia (Ohms)	48.41 ±14.88	57.35 ±12.48	50.12 ±12.04	34.52±13.96	0.000 ^ε
Ángulo de fase (°)	4.21 (4-5)	4 (4-5)	4 (4-5)	3 (2.25-4.75)	0.027*
Porcentaje de masa grasa (%)	32.1 (23.7-37.9)	33.05 (24.3-38.72)	31.95 (23-37.7)	29.25 (23.82-42.2)	0.926*
Obesidad por porcentaje de masa grasa (%)	39 (55.7)	9 (23.1)	23 (59)	7 (17.9)	0.343 [^]
Porcentaje de masa libre de grasa (%)	68.59 ±9.43	67.73 ±8.37	69.27 ±9.27	68.05 ±11.25	0.828 ^ε
Agua corporal total (L)	32.6 (28.5-37.92)	30.85 (27.05-33.15)	32.60 (30.17-38.37)	33.2 (28.2-42.7)	0.168*
ACT real-ACT ideal (L)	-0.200 (-2.10-1.00)	- 0.950 (-2.4 - 0.540)	- 0.450 (-2.025-0.960)	+ 1.03 (-1.72-3.87)	0.082*
Agua extracelular (L)	15.1 (13.37-17.05)	13.55 (12.05-15.27)	15.1 (13.87-16.82)	17.1 (15.17-19.97)	0.002*
AEC real-AEC ideal (L)	0.600 (-0.550-1.4)	0.050 (-0.825-0.625)	0.600 (-0.40-1.25)	3 (0.15-4.6)	0.007*

^εANOVA, *Kruskall-wallis, [^]Chi-cuadrada. ACT: agua corporal total, AEC: agua extracelular.

Entre algunas de las posibles variables que podrían modificar las concentraciones séricas de 25(OH)D, se evaluó la exposición al sol, en donde la mayor proporción de los participantes 54.3% refirieron exponerse de 15 a 30 minutos, con una frecuencia de exposición de tres veces a la semana en el 61.4%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ni tendencia entre grupos. El 31.4% de las muestras sanguíneas se tomaron en primavera, el 21.4% en verano, el 42.9% en otoño y el resto en invierno, (NS). La puntuación en el fototipo de piel no mostró diferencias entre grupo ($p=0.152$) estando todos en la clasificación IV, promedio general 47.4±13.63 ptos, grupo con Ins 44.4±14.41 ptos, Def 50.5±11.95 ptos y DefGv 43.88±15.48 ptos. (Tabla 8)

Tabla 8. Características que modifican las concentraciones séricas de 25(OH)D.

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	P
Exposición al sol en Minutos por ocasión (%)					
Nada	3 (4.3)	1 (33.3)	1(33.3)	1 (33.3)	0.793 [€]
De 5 a 10 minutos	12 (17.1)	5 (41.7)	3 (25)	4 (7.1)	0.118 [€]
De 15 a 30 minutos	38 (54.3)	8 (14.3)	23 (60.5)	7 (18.4)	0.275 [^]
De una a dos horas	6 (8.6)	1 (16.7)	3 (50)	2 (33.3)	1.000 [€]
Mas de dos horas	11 (15.7)	3 (27.3)	6 (54.5)	2 (18.2)	1.000 [€]
Frecuencia semanal de exposición al sol (%)					
Nunca	3 (4.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0.793 [€]
Una vez a la semana	7 (10)	2 (28.6)	2 (28.6)	3 (42.9)	0.336 [€]
De dos a tres días a la semana	17 (24.3)	5 (29.4)	9(52.9)	3 (17.6)	0.874 [€]
Mas de tres días de la semana	43 (61.4)	10 (23.3)	24 (55.8)	9 (20.9)	0.651 [^]
Estación del año en que se tomaron las muestras (%)					
Primavera	22 (31.4)	5 (22.7)	12 (54.5)	5 (22.7)	0.943 [^]
Verano	15 (21.4)	5 (33.3)	5 (33.3)	5 (33.3)	0.293 [^]
Otoño	30 (42.9)	7 (23.3)	18 (60)	5 (16.7)	0.418 [^]
Invierno	3 (4.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0.793 [€]
Foto tipo de piel (ptos.)	47.4 ±13.63	44.4 ±14.41	50.5 ±11.95	43.88 ±15.48	0.152 [€]

[€]Prueba exacta de Fisher, [^]Chi-cuadrada, [€]ANOVA

Al aplicar los instrumentos para determinar DPE se encontró una prevalencia de 14.3%, de los cuales el 2.9% pertenecen al grupo con Ins y 5.7% al grupo con Def y 5.7% DefGv (NS). Mediante evaluación global subjetiva se encontró una prevalencia de desnutrición leve-moderada el en 25.7%, de la cual 33.3% correspondió al grupo con Ins, 50% al grupo con Def y 16.7% al grupo con DefGv. (NS) (Tabla 9)

Tabla 9. Frecuencia de desgaste proteico energético y desnutrición calórica.

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	P
Índice de desgaste proteico energético					
DPE (%)	10 (14.3)	2 (20)	4 (40)	4 (40)	0.356 [€]
Desnutrición calórica proteica					
Normal (%)	47 (67.1)	11 (23.4)	24 (51.1)	12 (25.5)	0.688 [^]
Desnutrición leve-moderada (%)	18 (25.7)	6 (33.3)	9 (50)	3 (16.7)	0.676 [€]
Desnutrición grave (%)	5 (7.1)	1 (20)	3 (60)	1 (20)	1.000 [€]

[€]Prueba exacta de Fisher, [^]Chi-cuadrada.

Sin embargo, en la estimación de la composición corporal por vectores de impedancia se encontró solo al 37.1% con distribución normal, el 24.3% se graficó en obesidad, el 15.7% en exceso de tejido magro, el 12.9% en masa muscular aumentada y el 10% en

sarcopenia, las comparaciones entre grupos fueron no significativas, tampoco mostraron tendencia. (Figura 7)

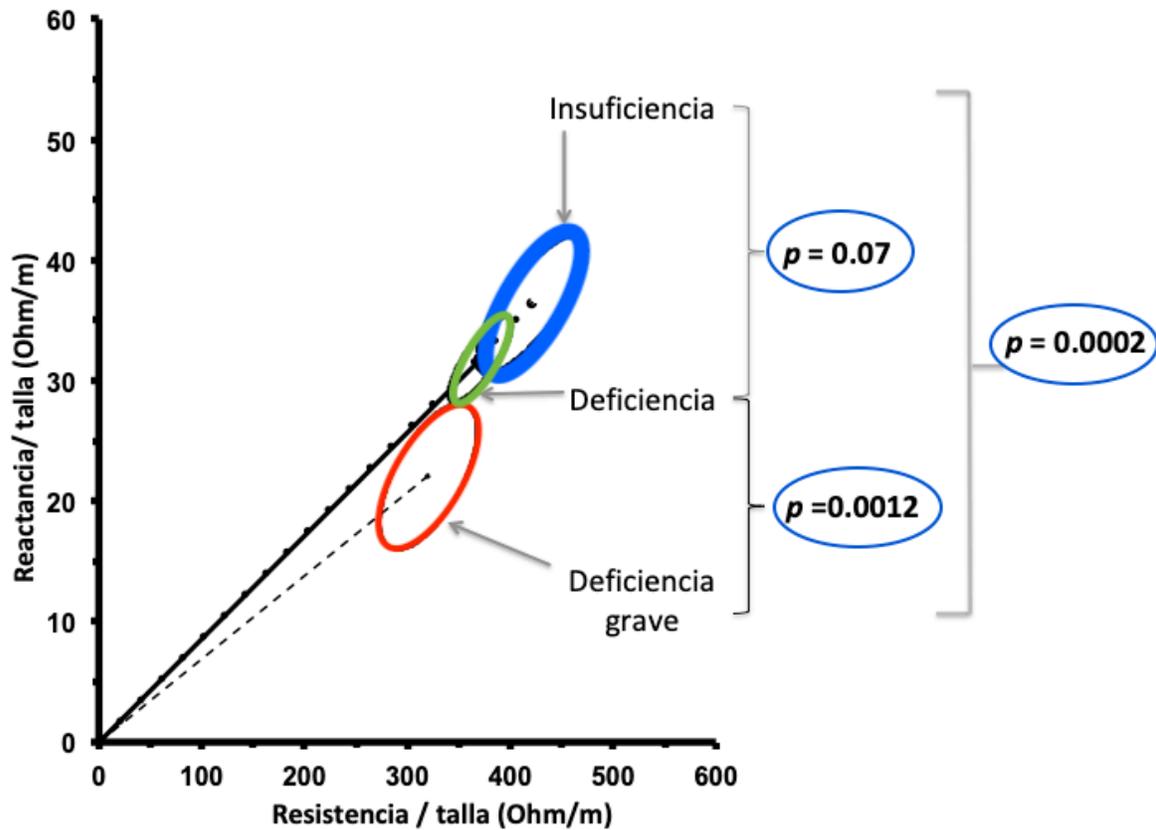


Figura 7. Composición corporal de acuerdo a los vectores de impedancia. (valores de p estimados por la prueba T² de Hotelling)

Al graficar el estado de hidratación por el mismo método 30% estuvieron en la categoría normal, 21.4% con deshidratación de los cuales 46.7% corresponde al grupo con Ins, 53.3% al grupo con Def y 0% al grupo con DefGv ($p= 0.014$), por el contrario, el 34.3% del total de los participantes se graficaron en agua corporal aumentada entre los grupos con Ins el 12.5%, Def 41.7% y DefGv el 45.8% ($p=0.004$). (Tabla 10)

Tabla 10. Estado de nutrición de acuerdo a los vectores de impedancia

Variable	Todos (n=70)	Insuficiencia (n=18)	Deficiencia (n=36)	Deficiencia grave (n=16)	p
Composición corporal					
Normal (%)	26 (37.1)	8 (30.8)	15 (57.7)	3 (11.5)	0.242 [€]
Sarcopenia (%)	7 (10)	2 (28.6)	5 (71.4)	0 (0)	0.384 [€]
Obesidad (%)	17(24.3)	3 (17.6)	8 (47.1)	6(35.3)	0.355 [€]
Masa muscular aumentada (%)	9 (12.9)	0 (0)	4 (44.4)	5 (55.6)	0.024[€]
Magrez (%)	11(15.7)	5 (45.5)	4 (36.4)	2(18.2)	0.257 [€]
Estado de hidratación					
Normal (%)	21(30)	5 (23.8)	12 (57.1)	4 (19)	0.839 [€]
Agua decreciente (%)	15 (21.4)	7 (46.7)	8 (53.3)	0 (0)	0.014[€]
Masa de somatocitos decreciente (%)	8 (11.4)	2 (25)	5 (62.5)	1(12.5)	0.885 [€]
Agua creciente (%)	24 (34.3)	3(12.5)	10 (41.7)	11 (45.8)	0.004[€]
Masa de somatocitos creciente (%)	2 (2.9)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1.000 [€]

[€]Prueba exacta de Fisher.

La asociación de las concentraciones de 25(OH)D y los valores bioquímicos fue negativa para urea -0.342 (p=0.004) (**Figura 8A**), colesterol -0.383 (p=0.001), triglicéridos -0.316 (p=0.016) y potasio -0.286 (p=0.026) y positivas para las concentraciones de albúmina 0.388 (p=0.001) (**Figura 8B**) y hemoglobina 0.331 (p=0.010). En la eTFG se encontró correlación baja de 0.283 (p=0.018), al igual que en la dinamometría de mano 0.184 (p=0.128). Los valores crudos de BIA mostraron una correlación moderada en resistencia 0.518 (p= 0.000) (**Figura 8C**), reactancia 0.580 (p=0.000) (**Figura 8D**) y menor en el ángulo de fase 0.355 (p= 0.003), al igual que en la estimación del agua extracelular de forma negativa -0.399 (p=0.001).

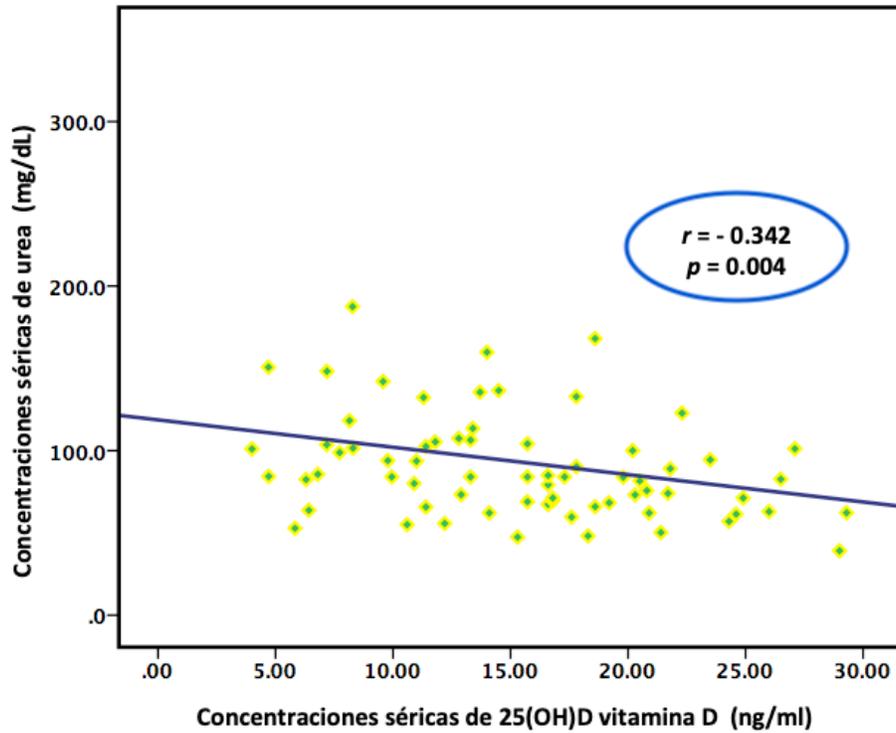


Figura 8A. Correlación entre las concentraciones séricas de urea y 25(OH)D.

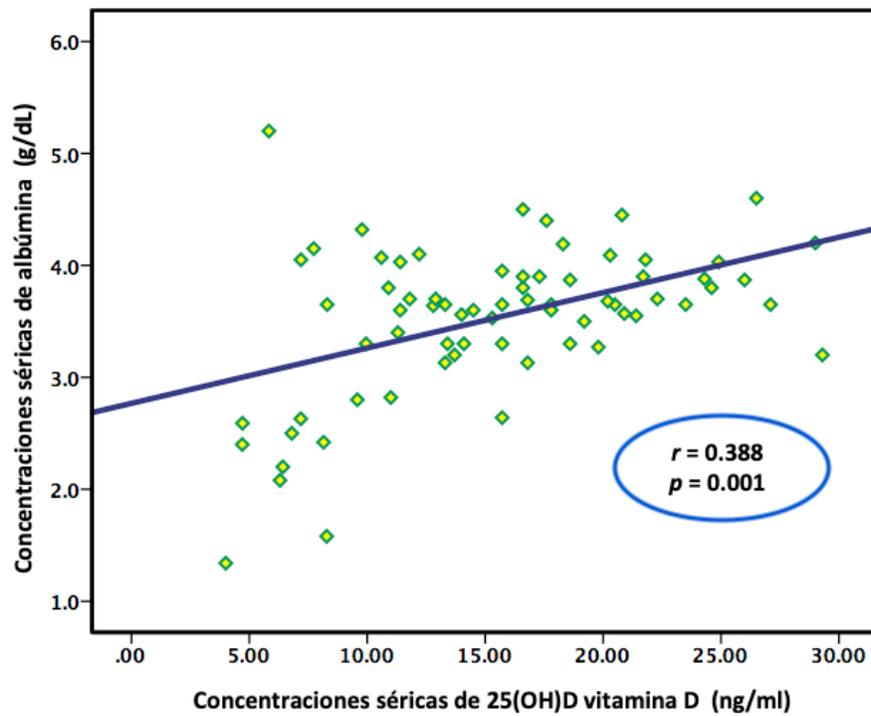


Figura 8B. Correlación entre las concentraciones séricas de albúmina y 25(OH)D.

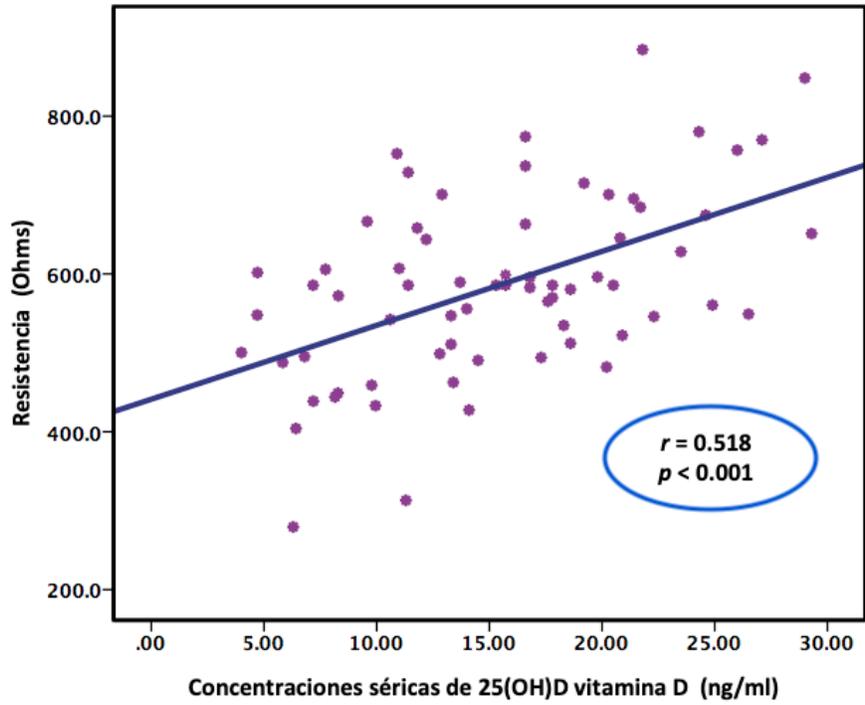


Figura 8C. Correlación entre los valores de resistencia y 25(OH)D.

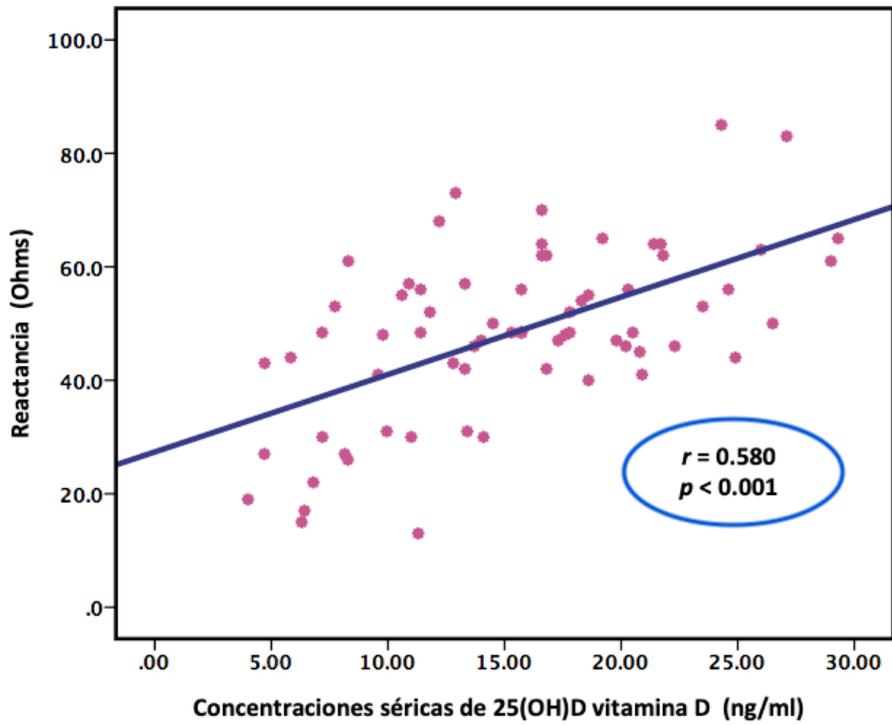


Figura 8D. Correlación entre los valores de reactancia y 25(OH)D.

II. Fase II (Intervención)

A ambos grupos se les asignó ejercicio de resistencia, sin embargo, solo los que acudían por la dosis asignada de colecalciferol decidieron continuarlo de manera habitual. De los 45 pacientes reclutados, seis presentaron algún criterio de exclusión, 13 decidieron no realizar el programa de ejercicio, por lo tanto, conformaron el grupo control, los 26 restantes recibieron el entrenamiento con ejercicio de resistencia muscular y la dosis individualizada de 25(OH)D.

Características

De los 39 participantes, la mediana de edad fue de 48 (RI 36-52) años, el 57.5% fueron mujeres. La etiología de la enfermedad estuvo encabezada por DM tipo 2 en el 41% de los participantes, seguida de causa no determinada en el 30.8 %. En cuanto a las variables de los indicadores bioquímicos la mediana de la creatinina fue de 2.8 mg/dL (RI 2.4–3.5), la eTFG promedio fue de 21.8 ±6.5 ml/min y de albúmina de 3.6 (RI 3.3 – 3.9) g/dL. La mediana de las concentraciones de 25(OH)D fue de 16.6 (RI 11.88 – 20.9) ng/dL. Como se puede observar en la (Tabla 11) ninguno de los indicadores bioquímicos, antropométricos, de ingesta de Kcal/día, ingesta de gramos de proteínas/día, ni los datos obtenidos en el análisis de impedancia mostraron diferencias al comparar el grupo control en contraste con el grupo de intervención en la medición basal ($p>0.05$)

Tabla 11. Características basales de la muestra pre intervención.

Variable	Total (n=39)	Grupo control (n=13)	Grupo de intervención (n=26)	<i>p</i>
Edad (años)	48 (36 - 52)	46 (27.5 - 49.5)	48 (41.5 - 53)	0.156
Sexo				
Mujeres (%)	23 (57.5)	7 (53.8)	16 (61.5)	
Etiología de la ERC				
Diabetes Mellitus 2 (%)	16 (41)	4 (30.8)	12 (46.2)	0.540
Hipertensión arterial (%)	2 (5.1)	0 (0)	2 (7.7)	
Lupus Eritematoso Sistémico (%)	2 (5.1)	2 (15.4)	0 (0)	
Glomerulopatía (%)	7 (17.9)	2 (15.4)	5 (19.2)	
No determinada (%)	12 (30.8)	5 (38.5)	7 (26.9)	
Creatinina (mg/dL)	2.8 (2.4 - 3.5)	2.5 (2.15 -2.9)	2.9 (2.5 - 3.7)	0.136
eTFG CKD-Epi (ml/min)	21.8 ±6.5	24 ±7.4	20.8 ±6	0.193

& T de student para muestras independientes, U de Mann-Whitney, T de student para muestras relacionadas, Wilcoxon.

Adherencia a la intervención

Los 26 participantes que recibieron el entrenamiento para realizar ejercicio de resistencia muscular y su dosis personalizada de colecalciferol, también recibieron las bitácoras (**Anexo 6 y 7**) individualizadas para evaluar la adherencia al tratamiento: en el caso del ejercicio de resistencia, considerando 36 sesiones de ejercicio realizadas como el 100% de la intervención, se encontró que la adherencia a la frecuencia con ejercicio de resistencia fue de 77%. En el caso del colecalciferol solo un paciente (3.8%) de los 26 participantes no fue constante en el cumplimiento de la intervención con colecalciferol.

Posterior a las doce semanas de seguimiento (Tabla 12), se incrementaron las concentraciones de creatinina de ambos grupos ($p < 0.05$), también, como era esperado, solo en el grupo con la intervención, se incrementó las concentraciones séricas de 25(OH)D ($p < 0.01$) mientras que, por el contrario, en el grupo control hubo una ligera disminución ($p = 0.553$).

En cuanto a los indicadores antropométricos solo en el grupo control se observó, una tendencia a la disminución en: la circunferencia de cintura de 96.3 ± 9.2 a 93 ± 9.3 cm, en CMB de 269.9 ± 21.9 a 267.9 ± 25.7 mm y en AMB de 51.3 (RI 40.6-58.3) a 45.3 (RI 39.5-56.9) cm^2 , sin significancia estadística ($p > 0.05$), el resto de los indicadores antropométricos se encontraron sin cambios para ambos grupos.

En ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la ingesta de Kcal y en la ingesta de g de proteínas/kg de peso, sin embargo, se puede apreciar una ligera disminución en Kcal y g de proteínas en el grupo control y en el grupo de intervención un ligero aumento.

En ninguno de los grupos se presentaron cambios en los valores de impedancia bioeléctrica: resistencia, reactancia y ángulo de fase, tampoco en sus derivados: porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa, agua corporal total y agua extracelular, todos los valores de $p > 0.05$.

Tabla 12. Indicadores bioquímicos y del estado de nutrición pre y post seguimiento.

Variable		Control (n=13)	Intervención (n=26)	p
Creatinina (mg/dL)	Basal	2.5 (2.15 - 2.95)	2.9 (2.55-3.7)	0.136
	Final	3.3 (2.65 - 4.15)	3.7 (2.8-4.23)	
	P	0.006	0.01	
	% de cambio	16.7 (-2.15-49.8)	19.2 (-6.0-39.6)	0.982
Urea (mg/dL)	Basal	84.3 (69.25 - 88.45)	92 (73.6 - 124.8)	0.119
	Final	84.2 (75.1-92)	94 (69.1-110.6)	
	P	0.46	0.26	
	% de cambio	4.3 (-21.1 - 21.5)	-8.9 (-22.1 - 9.2)	0.439
Triglicéridos (mg/dL)	Basal	185 (171-257.5)	170 (128.5 - 206)	0.09
	Final	179 (158-258.7)	169 (109.5-197.7)	
	P	0.635	0.10	
	% de cambio	-7.1 (-27.8 - 17.9)	-7.3 (-29.7 - 22)	0.965
Ácido úrico (mg/dL)	Basal	6.9 ±1.4	7.3 ±1.4	0.368
	Final	7.6 ±1.6	6.8 ±1.4	
	P	0.026	0.185	
	% de cambio	12.9 (3.5 - 18.6)	-1.7 (-18.6 - 9.9)	0.021
Sodio (mmol/L)	Basal	138.8 (137- 139)	138.8 (137.4 - 140)	0.71
	Final	138 (136.5-139.5)	138 (137.6-139.5)	
	P	0.265	0.545	
	% de cambio	-0.58 (-0.9 - 0.18)	-0.14 (-1.1 - 0.7)	0.541
Calcio (mg/dL)	Basal	9.2 ±0.38	9.1 ±0.62	0.55
	Final	9.1 ±0.62	9 ±0.5	
	P	0.700	0.838	
	% de cambio	0 (-1.6 - 2.2)	-1.75 (-3.2 - 2.4)	0.239
Albumina (g/dL)	Basal	3.7 (3.6-3.85)	3.6 (3.1-3.9)	0.22
	Final	3.7 (3.4-3.9)	3.6 (3.3-3.8)	
	P	0.916	0.748	
	% de cambio	0 (-3.3 - 5)	0 (-7.6 - 5)	0.718
25(OH)D (ng/dL)	Basal	16.6 (12.4-19.4)	16.3 (10-21.2)	0.72
	Final	15.6 (12.7-18.8)	26.7 (19.4-30.8)	
	P	0.55	<0.0001	
	% de cambio	-4.4 (-12.6 - 37.9)	37 (23.5 - 108.3)	0.012
Peso (kg)	Basal	61.7 ±14.3	66.3 ±12.3	0.33
	Final	61.9 ±14.2	65.9 ±12	
	P	0.837	0.263	
	% de cambio	-0.1 (-2.4 - 1.7)	-1 (-2.7 - 0.1)	
Circunferencia de cintura (cm)	Basal	96.3 ±9.2	95 ±9	0.69
	Final	93 ±9.3	95.5 ±9.3	
	P	0.056	0.401	
	% de cambio	-2.1 (-8.6 - 2.1)	0 (-1.1 - 1.9)	0.109

Variable		Control (n=13)	Intervención (n=26)	p
Circunferencia de brazo (cm)	Basal	31.3 ±3.3	31.3 ±3.6	0.99
	Final	31.3 ± 3.2	31.4 ±3.7	
	P	0.962	0.793	
	% de cambio	0 (-1.8 - 1.3)	-0.35 (-1.7 - 2.4)	0.843
Circunferencia muscular de brazo (mm)	Basal	269.9 ±21.9	259.5 ±25.1	0.195
	Final	267.6 ±25.7	263.5 ±28.5	
	P	0.478	0.184	
	% de cambio	-0.5 (-3.1 - 1.1)	1.1 (-1.6 - 4.8)	0.161
Área muscular de brazo (mm)	Basal	51.3 (40.6-58.3)	47.9 (38-55.5)	0.430
	Final	45.3 (39.5-56.9)	47.5 (38.6-56.6)	
	P	0.542	0.247	
	% de cambio	-1.1 (-7.1 - 2.6)	2.7 (-4.0 - 11.4)	0.198
Fuerza de agarre mano derecha (Kg*fuerza)	Basal	25.4 ±10.56	22.6 ±7	0.399
	Final	25.1 ±10.86	25 ±7.7	
	P	0.732	0.001	
	% de cambio	1.3 (-7.9 -9.6)	10.4 (0.7 -21.3)	0.058
Fuerza de agarre mano izquierda (Kg*fuerza)	Basal	23 (14.2 -35)	20.3 (17 -27)	0.698
	Final	22.5 (13.3-35.1)	21.2 (19.2-27.9)	
	P	0.691	0.005	
	% de cambio	0 (-8.4 - 1.1)	7.1 (-0.5 - 18.9)	0.030
Ingesta energética por peso corporal (Kcal/kg/día)	Basal	23.9 (19.6- 28.7)	18.7 (15.4 - 25.8)	0.108
	Final	22 (12.6-29.6)	20.8 (16.5-25.5)	
	P	0.496	0.754	
	% de cambio	-12.5 (-32.4 - 3.1)	5.8 (-9.8 - 29.1)	0.025
Ingesta de proteínas por peso corporal (g/kg/día)	Basal	1.18 (0.74 - 2)	0.87 (0.64 - 1.12)	0.114
	Final	0.96 (0.73-2)	0.94 (0.55-1.1)	
	P	0.734	0.410	
	% de cambio	-23 (-50.6 - 18.24)	6.5 (-12 - 20.8)	0.087
Resistencia (Ohms)	Basal	609.2 ±97.9	577.7 ±111.7	0.375
	Final	606.5 ±98.1	580.4 ±131.4	
	P	0.785	0.817	
	% de cambio	-2.4 (-5.3 - 4.5)	1.1 (-7.1 - 6.3)	0.808
Reactancia (Ohms)	Basal	51.7 ±14.2	47.9 ±15	0.443
	Final	52.1 ±15	46.9 ±16.9	
	P	0.771	0.486	
	% de cambio	1.6 (-3.7 - 5.3)	-0.45 (-11.1 - 9.8)	0.803
Ángulo de fase (°)	Basal	4.80±0.89	4.61 ±0.9	0.539
	Final	4.83 ±0.9	4.51 ±0.9	
	P	0.781	0.178	
	% de cambio	0 (-4.4 - 1.7)	-0.85 (-6.7 -2.4)	0.540

Variable		Control (n=13)	Intervención (n=26)	p
Porcentaje de masa grasa (%)	Basal	30.9 ±11.1	32.3 ±9.6	0.705
	Final	27.1 ±12.9	31.8 ±10.4	
	P	0.151	0.527	
	% de cambio	-1.8 (-5.3 - 1.1)	- 1.9 (-7.5 -2.9)	0.670
Porcentaje de masa libre de grasa (%)	Basal	69.1 ±11.1	67.7 ±9.6	0.705
	Final	70.1 ±11.2	68.2 ±10.4	
	P	0.229	0.527	
	% de cambio	0.7 (-0.9 - 1.9)	0.8 (-2.4 - 2.8)	0.936
Agua corporal total (L)	Basal	32.4 ±6.7	32.6 ±5.6	0.925
	Final	32.6 ±6.6	32.6 ±6.3	
	P	0.669	0.927	
	% de cambio	-0.9 (-2.7 - 3.3)	0.5 (-3.8 - 3.3)	0.901
Agua corporal total real-Agua corporal total ideal (L)	Basal	-0.84 ±2.2	-0.51 ±1.7	0.639
	Final	-0.354 ±2.6	-0.024 ±3.2	
	P	0.138	0.337	
	% de cambio	10 (-40 - 19)	9.5 (-65.5 - 205.6)	0.735
Agua extracelular (L)	Basal	14.6 ±2.8	15.1 ±2.6	0.568
	Final	14.6 ±2.9	15.2 ±3	
	P	0.771	0.661	
	% de cambio	0 (-2.7 - 1)	0.8 (-4.1 - 4.2)	0.697
Agua extracelular real-Agua extracelular ideal (L)	Basal	0.45 ±1.7	0.57 ±1.3	0.824
	Final	0.63 ±2	1 ±2.3	
	P	0.235	0.226	
	% de cambio	0 (-11.1 - 21.4)	-2.5 (-100 - 28.6)	0.355

T de student para muestras independientes, U de Mann-Whitney, T de student para muestras relacionadas, Wilcoxon.

En la medición de la fuerza de agarre no hubo cambios en el grupo control mientras que en el grupo de intervención se obtuvo un aumento de la fuerza muscular de 22.6 ±7 a 25 ±7.7 kg* Fuerza, con significancia estadística (p=0.001). (**Figura 9**)

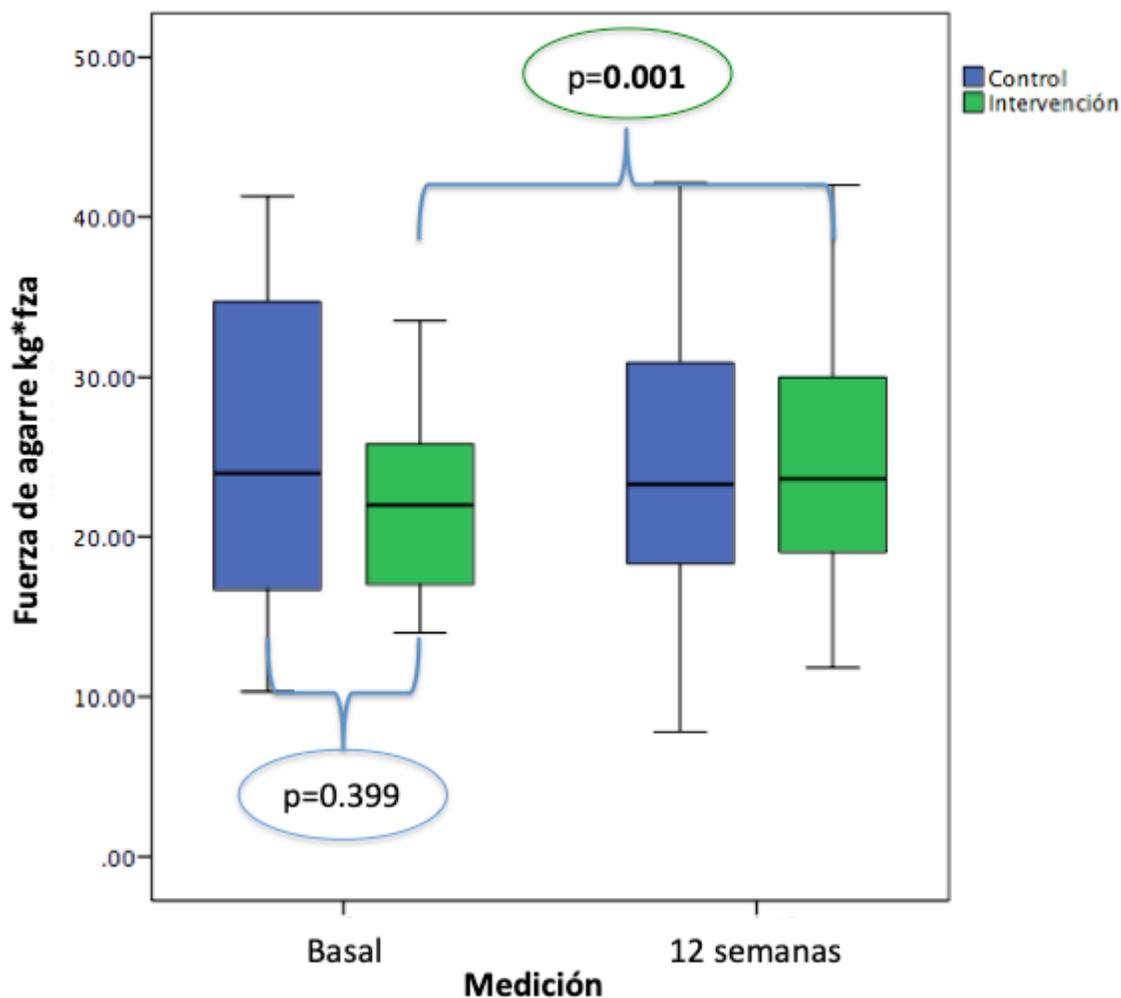


Figura 9. Gráfica de caja y bigotes con las medianas pre y post de los grupos control e intervención.

En la comparación de los porcentajes de cambio entre el grupo control y el grupo de intervención (Tabla 12) se encontraron diferencias en: ácido úrico de 12.9 (RI 3.5-18.6)% vs -1.7 (RI -18.6-9.9)% ($p= 0.021$), en 25(OH)D de 4.4 (RI-12.6-37.9)% vs 37 (RI 23.5-108.3)% ($p= 0.012$), en fuerza de agarre de 1.3 (RI -7.9 -9.6)% vs. 10.4 (RI 0.7 -21.3)% ($p= 0.058$) y en la ingesta de Kcal/peso de -12.5 (RI -32.4 - 3.1)% vs. 5.8 (RI -9.8-29.1)% ($p= 0.025$) entre el grupo control y el grupo de intervención, respectivamente.

12. Discusión

En México, la ERC es un problema de salud que aumenta los “años de vida ajustados a discapacidad” (DALYs) y los “años perdidos de vida” (YLL)⁴ también, es la causa de multimortalidad de mayor prevalencia en personas mayores de 60 años.⁶¹ Se sabe que la ERC puede permanecer asintomática hasta los estadios 4-5, estadios con una prevalencia estimada en nuestro país de 7%.³

Los participantes de este estudio son adultos previamente diagnosticados con ERC y una mediana en eTFG de 21.75 ml/min, la participación de mujeres fue ligeramente mayor 54.3% vs hombres (NS).

En la preparación académica, 25% refirió educación básica y 61.4% haber cursado entre el séptimo y doceavo grado escolar, lo cual es ligeramente mayor al grado escolar de la población mexicana en general ⁶¹ pero muy próximo a otros estudios en pacientes con ERC. ⁶³

El tratamiento de la ERC, los cambios en la composición corporal y las limitaciones propias de la enfermedad,⁶⁴ ocasionan que comenzada la diálisis se encuentre hasta a el 73.5%⁶⁵ en estado de desempleo en esta muestra en estadio 4 se encontró el 17.1% en desempleo, el 24.3% dedicados al empleo informal y el 41.4% dedicados a labores del hogar, así el 82.8% de los participantes de este estudio son representativos de aproximadamente el 56.7% de la población mexicana en edad laboralmente productiva que no cuenta con empleo formal, ni cobertura en servicios de salud.

Esta muestra podría ser representativa de la población mexicana, en la cual la principal causa de ERC es la DM tipo 2,^{66,67} en el 41% de los participantes, seguida de etiología no determinada⁶⁷ en el 28.6%, mientras que al igual que en otros estudios,⁶⁹ la comorbilidad mas frecuente fue la HAS en el 65.7% con diagnóstico previo en promedio de 3 años, seguida de la DM 2 en el 44.3% con una mediana en el tiempo de evolución de 15 años, similar a lo reportado en estudios previos en nuestro país⁷⁰ o en otros países⁷¹ la polifarmacia con mas de 10 medicamentos al día es característica en la ERC⁷² sin embargo, en este estudio se encontró una mediana de 4 medicamentos

por día, esto podría ser debido al bajo recurso económico que pueden destinar los pacientes al tratamiento que indica el médico.

En las guías KDIGO¹ se reconoce que no existe un consenso que establezca los puntos de corte para definir insuficiencia o deficiencia de 25(OH)D, por lo tanto, en este estudio se optó por clasificar en tres categorías:²⁹ insuficiencia (Ins) concentraciones de 20 – 29.9 ng/ml, deficiencia moderada (Def) de 10-19.9 ng/ml y deficiencia grave (DefGv) concentraciones menores a 10 ng/ml, partiendo de que el total de la muestra tuvo concentraciones menores a los 30 ng/ml.

Considerando concentraciones de 25(OH)D mayores a 30 ng/ml como óptimas, múltiples estudios han demostrado que concentraciones menores se asocian al riesgo de enfermedades crónicas degenerativas⁷³ como: obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares⁷⁴ considerando así la insuficiencia y deficiencia de vitamina D un problema de salud a nivel mundial. En México dicho problema se ha encontrado hasta en el 38%⁷⁵ de los niños de 6 a 12 años y hasta en el 90.4 % de los adolescentes y adultos mayores de 14 años.⁴¹

A causa de la pérdida de la función renal, sumado a la poca exposición solar, a las restricciones dietéticas, a la pobre absorción intestinal⁷⁶ y a las pérdidas en orina de proteínas transportadoras de vitamina D⁷³ las concentraciones de 25(OH)D son aún más bajas en pacientes con ERC que en la población general, en Brasil en pacientes en estadio 3 y 4 se reportaron concentraciones menores a las óptimas en el 59.7%,⁷⁷ en un estudio Estadounidense con estadio 4 en el 83%,⁷⁸ en Canadá en el 98.7%,⁷⁹ en Colombia en el 80.0%,⁷⁸ y en Australia en poco más del 60%.⁴⁵ Aunque México es un país con una latitud (19º,25`N) un poco más parecida a la de Brasil (23º,33`S) o a la de Australia (27º28`S), como se puede observar, la proporción de personas afectadas con deficiencia e insuficiencia de 25(OH)D es alta en la población general y se observa afecta al 100% de los pacientes con ERC estadio 4 de esta muestra, dato que solo se había reportado en estadio 3-5 de Nigeria.⁸¹

Sin embargo, dadas las altas prevalencias de insuficiencia y deficiencia de 25(OH)D en la población general, en un estudio Suizo⁸² país con latitud de 46º 49`N, se observó

que en personas sin ERC las concentraciones son mas bajas vs pacientes con ERC estadio 1-2 y pacientes con ERC estadio 3-4, en el mismo estudio se encontró no asociación entre la ERC y la 25(OH)D, a diferencia de este estudio donde si encontramos asociación baja ($\rho = 0.283$, $p = 0.018$) entre la eTFG y la concentración de 25(OH)D.

Dado que cerca del 90% de la vitamina D se sintetiza por exposición al sol se han observado diferencias entre las concentraciones de 25(OH)D y los hábitos de exposición solar evaluados por tiempo y frecuencia^{80,83} también cuando las mediciones se realizan en las estaciones primavera-verano se han observado mayores concentraciones⁷⁸ vs. otoño-invierno, aunque en otros estudios no se han encontrado diferencias,⁸ una característica mas, podría ser la pigmentación de la piel, sugiriéndose que tienen mayor capacidad de síntesis pieles caucásicas.^{80,84,85} En este estudio no se encontraron diferencias ($p > 0.05$) entre los grupos con Ins, Def y DefGv, en los hábitos de exposición solar, ni por la estación del año en que se realizó la muestra, tampoco por el fototipo de piel.

Indicadores del estado de nutrición

Gordon et al,⁸⁶ en pacientes estadio 3-4, con media de 61 encontró una asociación significativa entre la 1,25(OH)2D y el área muscular transversal, ajustaba por actividad física ($p = 0.004$), sin embargo, no encontró asociaciones entre la 25(OH)D y el tamaño del músculo o alguna otra variable de funcionalidad física. En este estudio tampoco se encontraron diferencias entre las concentraciones de 25(OH)D y los indicadores de reserva muscular evaluados por antropometría como lo es Circunferencia muscular de brazo ($p = 0.32$) o área muscular del brazo ($p = 0.63$).

En cuanto a los indicadores bioquímicos, Barreto et al⁸⁷ reportó que el grupo con deficiencia de 25(OH)D se encontraba mas mayores concentraciones de urea, sin ser significativo ($p = 0.06$) en este estudio se encontró diferencias en las medianas de urea entre los grupos con Ins, Def y DeGv ($p = 0.019$), también una correlación negativa

(rho= -0.342, p= 0.004), se ha sugerido que una posible causa de las concentraciones bajas de calcidiol en ERC es la poca capacidad del hígado, producida por la toxicidad urémica, para realizar la primera hidroxilación de la vitamina D.⁸⁸

Al parecer a mayores concentraciones de 25(OH)D menores concentraciones de Colesterol y Triglicéridos,⁸⁹ en este estudio se encontraron diferencias entre los grupos con Ins, Def y DefGv (Tabla 2B), correlaciones negativas entre 25(OH)D con colesterol (rho=-0.383, p=0.001), triglicéridos (rho= -0.316, p=0.016) y potasio (rho=-0.286, p=0.026), lo cual coincide con Barreto Silva et al⁸⁶ en colesterol (rho=-0.21, p=0.001) pero no en triglicéridos, en ambos estudios no se observan diferencias ni asociaciones en calcio, el resto de los hallazgos son contradictorios pues mientras Barreto et al encontró diferencia significativa en fósforo (0.03) y no significativas en ácido úrico, hemoglobina y calcio, nosotros encontramos significancia en: ácido úrico (p= 0.043) y hemoglobina (p=0.041), y no significancia en fósforo (p=0.117), estas diferencias en resultados pueden estar determinadas porque la muestra de Barreto et tiene al 42.6% de la muestra en concentraciones suficientes, además, su promedio de edad fue de 66.3 años

Este trabajo coincide con otros previos donde las concentraciones de albúmina correlacionan con las concentraciones de 25(OH)D. Ishimura et al.⁴⁴ al encontrar un coeficiente de (r= 0.605, p<0.001) sugiere que la hipoalbuminemia en la nefropatía diabética afecta directamente las concentraciones de 25(OH)D, nosotros no podemos determinar causalidad, sin embargo, al incluir solo a los 31 participantes con DM 2 observamos una correlación moderada entre 25(OH)D y albúmina (Rho = 0.552 p= 0.001), la cual se vuelve débil al incluir a todos los participantes de muestra (r= 0.331, p=0.0001).

También, se sabe que una dieta rica en vegetales con adecuada ingesta de Kilocalorías puede prevenir la progresión del daño renal en estadio 4, mientras que una dieta alta en proteínas y bebidas azucaradas está asociada con mayor mortalidad en pacientes con ERC.⁹⁰ En cuanto a la 25(OH)D del 10 a máximo el 20% de la reserva es de origen

dietético,^{73,91} donde los alimentos con mayor contenido de colecalciferol coinciden en ser ricos en proteínas y fósforo,⁹² por lo tanto la 25(OH)D de origen dietético se encuentra restringida, sin embargo, en esta muestra podemos observar que aún y cuando los pacientes tienen indicada una dieta de 0.8 g de proteínas/kg de peso y de 30-35 kcal/kg de peso,¹⁸ estas recomendaciones no se logran, además, se observa que la ingesta diaria recomendada de colecalciferol que va de las 600⁹³-1000 UI⁹⁴ no es alcanzada ni con la ingesta de toda la semana. Como ya se ha documentado en otros estudios prediálisis, los pacientes de esta muestra se encontraron con ingestas de Kcal inferiores a las recomendadas, dato que no muestra diferencias entre los grupos de acuerdo a la 25(OH)D.

La fuerza de agarre en pacientes con ERC puede ser utilizado como indicador de funcionalidad muscular, sumado a la reserva muscular, para detectar sarcopenia⁹⁵ o por si solo, ha demostrado correlación con las concentraciones de 25(OH)D⁵⁹ y con desnutrición en hemodiálisis.⁵⁴ En este estudio, al igual que Bataille et al⁹⁶ en HD se encontró diferencias entre Suficientes vs Ins ($p=0.001$), nosotros también encontramos diferencias en la fuerza de agarre de acuerdo a los grupos con Ins, Def y DefGv ($p= 0.034$), siendo la mediana más alta en el grupo con Ins y la mediana mas baja en grupo con DefGv, sin embargo, no encontramos correlación ($\rho= 0.84$, $p=0.128$).

La aplicación del análisis de impedancia bioelectrica ha demostrado su utilidad en pacientes con ERC para identificar estados de sobre hidratación subclínicos,⁹⁷ particularmente el ángulo de fase así para evaluar el estado de nutrición⁹⁸ y la sobrevida del paciente.

Aunque los valores de resistencia, reactancia y ángulo de fase son similares a los reportados en otros estudios en estadio 4,⁹⁹ en este estudio también se observó que los pacientes con menores concentración de 25(OH)D también poseen menores valores de resistencia($r=0.518$, $p<0.001$), de reactancia ($r=0.580$, $p<0.001$) y de ángulo de fase ($r=0.355$, $p=0.003$), también, detectamos exceso de agua extracelular, característico en este grupo de pacientes, donde la mediana en el grupo con DefGv fue

de 3 litros y diferente a los grupos con Def o Ins ($p=0.007$), donde la asociación entre 23 (OH) D y exceso de agua extracelular fue de ($\rho=-0.385$, $p=0.001$), asociaciones previamente no documentadas.

Con estos resultados en pacientes con valores de resistencia y reactancia disminuidos podríamos encontrar también menores concentraciones de 25(OH)D.

Estado de nutrición

Tanto el desgaste proteico energético como la obesidad afectan a gran proporción de los pacientes con ERC y en algunos casos se presentan de manera simultánea.¹⁰⁰ En pacientes con ERC se ha encontrado asociación entre la obesidad y las concentraciones de 25(OH)D deficientes,⁸⁷ sin embargo, en estadio 4 se sabe que el IMC no es un buen indicador de sobre peso u obesidad.^{87,100}

En este estudio se encontró desgaste proteico energético en el 14.3% de los participantes y mediante evaluación global subjetiva: desnutrición leve moderada en el 25.7% y desnutrición grave en el 7.1%, datos dentro de los previamente reportados,¹¹ sin embargo, no se encontraron diferencias en el estado de nutrición entre los grupos con Ins, Def o DefGv.

En cuanto a la frecuencia de obesidad en los grupos con Ins, Def y DefGv, diferente a lo que se ha documentado⁸⁷ en este estudio no se encontraron diferencias, sin embargo, de acuerdo a los diferentes parámetros para diagnosticar obesidad, se encontró por IMC $>$ o igual a 30 kg/m² una prevalencia de 27.1%, evaluado por circunferencia de cintura en el 54.3%, al aplicar los puntos de corte para porcentaje de masa grasa en el 55.7% y al graficar el BIA en los vectores de impedancia se graficó como obesidad creciente al 24.3%. Como ya se sabe y se puede observar las prevalencias son muy variables dependiendo del método empleado.¹⁰⁰ Al aplicar kappa de cohen entre la obesidad por circunferencia de cintura y obesidad por porcentaje de masa grasa se encontró un valor de concordancia de ($Kappa=0.452$, $p=0.000$), mientras que entre Obesidad por IMC y Obesidad por vectores de impedancia la concordancia fue de ($Kappa -0.149$, $p=0.272$), por lo tanto, coincidimos

con otros autores en que para evaluar el porcentaje de masa grasa en pacientes con ERC es necesario usar métodos mas precisos como el BIA¹⁰¹ y quizá pueda ser complementario con la circunferencia de cintura, aunque los vectores de impedancia muestren utilidad en caquexia o estado de sobrehidratación, quizá no sean el mejor método para graficar excesos en porcentaje de masa grasa. En este estudio encontramos que el IMC al igual que la interpretación de los vectores de impedancia subestiman la obesidad, mientras que la estimación de porcentaje de masa grasa por BIA y por circunferencia de cintura podrían ser complementarios.

Conocer las concentraciones de 25(OH)D en estadio 4 es un dato de utilidad dado que se ha observado que los pacientes con deficiencia al inicio de la diálisis presentan mayor estado de inflamación,¹⁰² enfermedad cardiovascular⁷³ mayor numero de hospitalizaciones y mayor riesgo de mortalidad^{89,103}

Periodo de intervención

Conforme disminuye la función renal existen cambios evidentes en el metabolismo mineral-ósea.¹⁰² La deficiencia de 25(OH)D en pacientes con ERC favorece la presencia de CKD-MBD y también, alteraciones en el estado de nutrición como lo es el desarrollo del Desgaste Proteico Energético (PEW) o la desnutrición.

Alrededor del mundo la prevalencia de insuficiencia o deficiencia de 25(OH)D va del 24 al 96 % (Palacios 2014). En el caso de los pacientes con ERC los porcentajes aumentan de 60¹⁰⁵ hasta el 100%¹⁰⁶ con eTFG entre 15 - 29.9 ml/min.

Dicho aumento en los porcentajes de pacientes con cifras menores a 30 ng/ml de 25(OH)D se deben a múltiples causas entre ellas: la progresión de la ERC y en cierta parte a las restricciones derivadas de la dieto-terapia, Pérez-Torres A *et al.*⁴³ documentó en un grupo de pacientes con ERC estadio IV una ingesta de colecalciferol disminuida, donde solo el 2.7% de los pacientes alcanzaban la Ingesta Diaria Recomendada (IDR), sin embargo, Lai S *et al.*¹⁰⁷ demostró que con la intervención nutricional personalizada, además, de disminuir la progresión del daño renal, también es posible aumentar las concentraciones séricas de 25(OH)D.

En este estudio, previo a la intervención con colecalciferol, se estimó una ingesta dietética aproximada de 284.4 (RI 98.3 – 437.3) UI/semana en el grupo control y de 173 (RI 59.2 – 268.8) UI/semana en el grupo de intervención ($p = 0.343$), ingesta nula si consideramos que la IDR va de las 400 a las 600 UI/día,⁴¹ por lo tanto, sugerimos ajustar la dietoterapia, con el objetivo de lograr la ingesta IDR de colecalciferol, de manera individualizada y temprana en estadios 3-4 y/o hacer uso de la suplementación nutricional con 600 UI de colecalciferol que es la IDR y segura en pacientes ERC estadio 4. En este estudio a todos los participantes se les proporcionó un plan de alimentación individualizado, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación de las mediciones basales, tampoco en las finales, aunque se puede observar que tanto la ingesta de kcal por kg de peso como la ingesta de gramos de proteína por kg de peso fue menor a la indicada, además, fue aún menor en el grupo de intervención en la semana 0 y en la semana 12, que en grupo control, esta falta de adherencia al plan de alimentación pudo estar influenciada por patrones y hábitos⁹⁰ ó quizá por los múltiples factores socio económicos que caracterizan a la población de este Hospital.¹⁰⁸

En este estudio se demostró que la intervención con colecalciferol, en promedio de 2277 UI/día/paciente, en un rango de 600 a 7200 UI, durante 12 semanas, es suficiente y segura para aumentar las concentraciones séricas de 25(OH)D con un porcentaje de cambio de 37% (RI 23.5- 108.3) que corresponde a 10 ng/dl. El evidente aumento en las concentraciones séricas podría haber estado potencializado por el efecto del ejercicio de resistencia muscular, dado que otros estudios con mayor dosis diaria donde se ha realizado la intervención con 2000 UI/día o 40,000 UI/mes de colecalciferol durante seis meses solo han aumentado las concentraciones de 25(OH)D en 7.6 (4.8-10.4) ng/dl.³⁴

El 80 % restante, de las concentraciones séricas de 25(OH)D, se sintetiza en la dermis gracias a la exposición a los rayos UVB,¹⁰⁹ algunos investigadores sugieren como principal causa de la disminución de 25(OH)D una reducida movilidad y alta frecuencia de fatiga, características que afectan a cerca del 40%²³ de los pacientes con

ERC estadio 4 y que comprometen la ejecución de actividades al aire libre, por consiguiente, una disminuida exposición a los rayos UVB.²⁴

Como se puede observar en este estudio, previo al inicio; 13 participantes no estuvieron de acuerdo en ejercitarse y de los 26 participantes que comenzaron el entrenamiento, 23 % no tuvieron adherencia respecto a la frecuencia del programa de ejercicio, lo que muestra menos obstáculos para la adherencia, que en otros estudios en el mismo grupo de pacientes.¹¹⁰ Situados en el contexto de fragilidad,¹¹¹ dolor músculo esquelético crónico, fatiga y síndrome urémico,²³ que se exacerban con concentraciones menores de 25(OH)D^{112,86} debemos implementar intervenciones con actividad física y/o ejercicio en estadio 4 de la ERC, buscando estrategias que favorezcan la adherencia,¹¹³ pues dichas intervenciones pueden tener mayor impacto sobre el estado de nutrición si se inician en periodo prediálisis y dando seguimiento en periodo de diálisis como parte de la terapia y el cambio en el estilo de vida.¹¹⁴ Además, una adherencia a largo plazo podría mostrar resultados significativos en los indicadores del estado de nutrición, lo que no ocurrió en este estudio en indicadores antropométricos y de impedancia Bioeléctrica.

Por otro lado, la suplementación con colecalciferol también ha demostrado un aumento en las concentraciones del receptor de Vitamina D en celular musculares y aumento en el tamaño de fibras musculares,⁴⁷ un ensayo clínico realizado en hombres; reportó que al suplementar con 1920 UI de colecalciferol⁵⁸ se ha observado una mejoría en la calidad del músculo en adultos mayores y en la calidad del tipo de fibra muscular en adultos jóvenes.

En otro estudio que incluyó adultos alrededor de 30 años con actividad física moderada y con concentraciones séricas de 25 (OH) D suficientes mas suplementación con 4000 UI/ de colecalciferol durante 35 días, se encontró mejoría en la recuperación de la fuerza del músculo esquelético posterior al ejercicio intenso.¹¹⁵ Aunque existen múltiples estudios que han comprobado el efecto de la suplementación de colecalciferol en pacientes con ERC, es necesario el diseño de ensayos clínicos donde se demuestre el efecto del colecalciferol en albuminuria, en progresión de daño

renal¹¹⁶ y en el estado de nutrición, también, que se establezcan las dosis requeridas en pacientes con ERC y algún grado de deficiencia o insuficiencia.¹⁰²

Múltiple evidencia se ha publicado con la doble intervención de ejercicio mas colecalciferol, sin embargo, no ha sido dirigida a adultos con enfermedad renal crónica, durante el 2011 Verschueren SM *et al.*⁵⁶ reportó en un ensayo clínico factorial que la complementación de 800 UI mas ejercicio era suficiente para mejorar fuerza muscular en mujeres postmenopáusicas y en el 2015 Uusi-Rasi K *et al.*⁵⁷ posterior al seguimiento de dos años en un ensayo clínico aleatorizado, con cuatro grupos: 1) placebo+ sin ejercicio, 2) colecalciferol + sin ejercicio 3)placebo + ejercicio y 4)colecalciferol + ejercicio, también en mujeres de 70 a 80 años, concluye que el ejercicio favorece la funcionalidad física y la suplementación con colecalciferol la fuerza, sin embargo que no existe mayor beneficio o potencialización del efecto en el grupo con ambas intervenciones.

13. Conclusiones

Nuestros resultados muestran una población de pacientes con ERC estadio 4 de la clasificación KDIGO, quienes en su totalidad presentaban concentraciones inadecuadas de 25(OH)D. En una primera fase se demostró una asociación significativa de las concentraciones de 25(OH)D con indicadores clínico-nutricionales. A mayores concentraciones de 25(OH)D, los pacientes presentaban mejores cifras de hemoglobina, albúmina, resistencia, reactancia y ángulo de fase. Mientras que a menores cifras de 25(OH)D, se observaron mayores concentraciones de urea, colesterol, triglicéridos, y potasio sérico. Por otro lado, en la fase de intervención, la combinación de ejercicio de resistencia muscular con colecalciferol, demostró ser segura para los pacientes, también; la ingesta de colecalciferol se asoció con una mejoría en las concentraciones séricas de 25(OH)D. Finalmente, posterior a doce semanas de seguimiento, la intervención con colecalciferol mejoró las concentraciones séricas de 25(OH)D, mientras que el ejercicio de resistencia muscular mejoró la fuerza de agarre.

Consideramos que nuestro trabajo tiene limitaciones, por ejemplo, el tener una muestra pequeña de pacientes. La dificultad de proporcionar rutinas de ejercicio y

mantener una disciplina de su práctica con supervisiones en las bitácoras de seguimiento, requiere cambiar hábitos y costumbres en pacientes quienes habitualmente son sedentarios y no todos tienen la disposición de hacerlo. Así mismo, aunque uno de los objetivos originales era definir el posible papel específico del colecalciferol en la mejoría de la fuerza muscular, este objetivo se descartó en el diseño metodológico, porque se consideró que no recomendar rutinas de ejercicio a pacientes en quienes la práctica del mismo ha mostrado mejoría significativa, podría ser éticamente cuestionable. Otra de las limitaciones que reconocemos en nuestro trabajo, es un relativamente corto periodo de ejercicio, sin embargo, para ser un primer acercamiento a rutinas de ejercicios a pacientes sedentarios con ERC en estadio 4, consideramos que doce semanas de ejercicio nos garantiza apego y limita las pérdidas del seguimiento. Un punto circunstancial es reconocer que nuestro trabajo no permite concluir que la ingesta del colecalciferol por sí misma, es la responsable de la mejoría en la fuerza de agarre muscular, debido a que la mejoría en la fuerza podría estar directamente asociada con la práctica del ejercicio. Por este motivo, consideramos que esta línea de investigación debe continuar mejorando las estrategias para la adherencia en las intervenciones con ejercicio de resistencia, porque algo positivo en nuestros resultados fue demostrar que los pacientes que se adhirieron a las rutinas de ejercicio y que además mejoraron sus niveles de 25(OH)D fueron aquellos que alcanzaron los mejores desenlaces. Así mismo nuestro trabajo revela la importancia de cuantificar y corregir los niveles de 25(OH)D con intervenciones efectivas como mejorar la calidad de la ingesta de kilocalorías y proteínas que favorezcan la ingesta de colecalciferol o su síntesis cutánea. Es necesario continuar evaluando la suplementación con colecalciferol y ejercicio de resistencia muscular en indicadores de MBD-CKD dada su relación con las enfermedades cardiovasculares principal causa de mortalidad en pacientes con ERC.

14. Referencias:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1–59
2. Jha V, García-García G, Iseki K, et al. Chronic Kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382:260-272.
3. Obrador GT, García-García G, Villa AR. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int.* 2010; 77:S2-S8.
4. Gómez-Dantés H, Fullman N, Lamadrid-Figueroa H, et al. Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2016;388:2386-2402.
5. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. ENSANUT 2016. Informe final de resultados. Consultado en: http://transparencia.insp.mx/2017/auditoriasinsp/12701_Resultados_Encuesta_ENANUT_MC2016.pdf. Fecha de consulta [3 de marzo de 2019].
6. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Int.* 2007;27: 405-409.
7. Stel VS, Brück K, Fraser S, Zoccali C, Massy ZA, Jager KJ. International differences in chronic kidney disease prevalence: a key public health and epidemiologic research issue. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32:ii129-ii135. doi: 10.1093/ndt/gfw420.
8. Huang MC, Chen ME, Hung HC, et al. Inadequate energy and excess protein intakes may be associated with worsening renal function in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2008 Mar;18(2):187-94.
9. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(2):407–14. doi: 10.3945/ajcn.2008.27390.
10. Sabatino A, Regolisti G1, Gandolfini I, et al. Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *J Nephrol.* 2017 Dec;30(6):743-754.
11. Amparo FC, KamimuraMA, MolnarMZ,etal. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2015;30:821-828.
12. Martín-del-Campo F, Batis-Ruvalcaba C, González-Espinoza L, et al. Dietary micronutrient intake in peritoneal dialysis patients: relationship with nutrition and inflammation status. *Perit Dial Int.* 2012;32:183-191.

13. Olvera-Soto MG, Valdez-Ortiz R, López Alvarenga JC. Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, Vol 26, No 1 (January), 2016: pp 53-60.
14. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:953-960.
15. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1163-1177.
16. Carrero JJ, Cozzolino M. Nutritional Therapy, Phosphate Control and Renal Protection. *Nephron Clin Pract* 2014;126:1-7.
17. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28:380-392.
18. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
19. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pilon L. Inflammation and Nutrition in Renal Insufficiency. *Advances in Renal Replacement Therapy* 2003; 155-169.
20. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014 Sep;64(3):383-93.
21. Moinuddin I. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008;15(1):83-96.
22. Johansen KL, Chertow GM, Kutner NG. Low level of self – reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int* 2010; 78: 1164- 1170.
23. Caravaca F, Gonzales B, Bayo MÁ, Luna E. Musculoskeletal pain in patients with chronic kidney disease. *Nefrología*. 2016 Jul-Aug;36(4):433-40. doi: 10.1016/j.nefro.2016.03.024.
24. Junarta J, Jha V, Banerjee D. An Insight Into The Impact of Vitamin D on Cardiovascular Outcomes in CKD. *Nephrology (Carlton)*. 2019; [Epub ahead of print]
25. Galassi A, Bellasi A, Auricchio S. Which Vitamin D in CKD-MBD? The time of Burning Questions. *Biomed Res Int*. 2013;2013:864012.
26. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc*. 2011 Jan;86(1):50-60.
27. Guadarrama-López AL, Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE. Type 2 Diabetes, PUFAs, and Vitamin D: Their Relation to Inflammation. *Journal of Immunology Research* 2014. En <http://dx.doi.org/10.1155/2014/860703> (Fecha de consulta 05 de mayo de 2014)

28. Pojednic RM, Ceglia L. The Emerging Biomolecular Role of Vitamin D in Skeletal Muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 2014;42(2):76-81.
29. Jayedi A, Soltani S, Shab-Bidar S. Vitamin D status and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: A systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Apr 27.
30. Chang S. Vitamin D and chronic kidney disease. *Korean J Intern Med*. 2014; 29(4): 416–427. *Figura*
31. Ravani P, Malberti F, Tripepi G. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009; 75:88-95.
32. Xu L, Wan X, Huang Z. Impact of Vitamin D on Chronic Kidney Diseases in Non-Dialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 8(4): e61387.
33. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Nov;12(6):628-33.
34. Mager DR, Jackson ST, Hoffmann MR, Jindal K, Senior PA. Vitamin D3 supplementation, bone health and quality of life in adults with diabetes and chronic kidney disease: Results of an open label randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2017;36(3):686-696.
35. Kim SM, Choi HJ, Lee JP, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2014;24(1):20-25.
36. Lips P, Goldsmith D, de Jongh R. Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2017 Oct;30(5):671-675.
37. Yadav AK, Kumar V1, Kumar V1, Banerjee D2,3, Gupta KL1, Jha V. The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease. *J Bone Miner Res*. 2018;33(3):404-409.
38. Metzger M, Houillier P, Gauci C, et al. Relation between circulating levels of 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone in chronic kidney disease: quest for a threshold. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jul;98(7):2922-2928.
39. Lu CL, Yeh DF3, Hou YC, et al. The Emerging Role of Nutritional Vitamin D in Secondary Hyperparathyroidism in CKD. *Nutrients*. 2018;10(12). doi: 10.3390/nu10121890.
40. Moore CE, Radcliffe JD, Liu Y. Vitamin D intakes of adults differ by income, gender and race/ethnicity in the U.S.A., 2007 to 2010. *Public Health Nutr*. 2014 Apr;17(4):756-63. doi: 10.1017/S1368980013002929.
41. Clark P, Vivanco-Muñoz N, Piña JT, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Mexicans aged 14 years and older and its correlation with parathyroid hormone. *Arch Osteoporos*. 2015;10(1). doi:10.1007/s11657-015-0225-4.
42. Smith LM, Gallagher JC. Dietary Vitamin D Intake for the Elderly Population: Update on the Recommended Dietary Allowance for Vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):871-884.

43. Pérez-Torres A, González García ME, López Sobaler AM, Sánchez Villanueva RJ, Selgas Gutiérrez R. [Assessment of diet in patients with chronic kidney diseases without dialysis and relationship with the nutritional status]. *Nutr Hosp.* 2017;34(5):1399-1407.
44. Ishimura E, Nishizawa Y, Inaba M, et al. Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, and 25-hydroxyvitamin D in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999;55(3):1019-1027.
45. Petchey WG, Johnson DW, Hawley CM. Predictors of vitamin D status in predialysis chronic kidney disease patients: a cross-sectional analysis in a high ultraviolet climate. *J Ren Nutr.* 2012 Jul;22(4):400-8. doi: 10.1053/j.jrn.2011.08.007. Epub 2011 Nov 9
46. Barreto Silva MI1, Cavalieri VV2, Lemos CC. Body adiposity predictors of vitamin D status in nondialyzed patients with chronic kidney disease: A cross-sectional analysis in a tropical climate city. *Nutrition.* 2017 Jan;33:240-247.
47. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M. A randomized study on the effect of vitamin D₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):E1927-1935.
48. Molina P, Carrero JJ, Bover J, et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(5):686-701.
49. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035. doi: 10.1136/bmj.g2035.
50. Apaydin M, Can AG, Kizilgul M, et al. The effects of single high-dose or daily low-dosage oral colecalciferol treatment on vitamin D levels and muscle strength in postmenopausal women. *BMC Endocr Disord.* 2018;18(1):48. doi: 10.1186/s12902-018-0277-8.
51. Petchey WG, Howden EJ, Johnson DW, Hawley CM, Marwick T, Isbel NM. Cardiorespiratory Fitness Is Independently Associated with 25-Hydroxyvitamin D in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Mar;6(3):512-8. doi: 10.2215/CJN.06880810.
52. Chang YT, Wu HL, Guo HR, Cheng YY, Tseng CC, Wang MC, Lin CY, Sung JM. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Nov;26(11):3588-95. doi: 10.1093/ndt/gfr013.
53. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, Kamimura MA. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2013 Jul;23(4):283-7. doi: 10.1053/j.jrn.2012.08.004.
54. Hasheminejad N, Namdari M, Mahmoodi MR, Bahrampour A, Azmandian J. Association of Handgrip Strength With Malnutrition-Inflammation Score as an Assessment of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Iran J Kidney Dis.* 2016 Jan;10(1):30-5.
55. Antoniak AE, Greig CA1. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D₃ supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(7):e014619. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014619.

56. Verschueren SM, Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Haentjens P, Vanderschueren D, Boonen S. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2011 Jan;26(1):42-9. doi: 10.1002/jbmr.181.
57. Uusi-Rasi K, Patil R, Karinkanta S, Kannus P, Tokola K, Lamberg-Allardt C, Sievänen H. Exercise and vitamin D in fall prevention among older women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015 May;175(5):703-11.
58. Agergaard J, Trøstrup J, Uth J, Iversen JV, Boesen A, Andersen JL, Schjerling P, Langberg H. Does vitamin-D intake during resistance training improve the skeletal muscle hypertrophic and strength response in young and elderly men? - a randomized controlled trial. *Nutr Metab (Lond).* 2015 Sep 30;12:32.
59. Zahed N, Chehrazi S, Falaknasi K. The evaluation of relationship between vitamin D and muscle power by micro manual muscle tester in end-stage renal disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014;25(5):998-1003.
60. IOF. Consultado en: <http://www.iofbonehealth.org/> [27 de marzo de 2019]
61. Mino-León D, Reyes-Morales H, Doubova SV. Multimorbidity Patterns in Older Adults: An Approach to the Complex Interrelationships Among Chronic Diseases. *Arch Med Res.* 2017 Jan;48(1):121-127.
62. Quezada AD, Lozada-Tequeanes AL. Time trends and sex differences in associations between socioeconomic status indicators and overweight-obesity in Mexico (2006-2012). *BMC Public Health.* 2015 Dec 16;15:1244.
63. Obrador GT, Villa AR, Olvera N. Longitudinal analysis of participants in the KEEP Mexico's chronic kidney disease screening program. *Arch Med Res.* 2013 Nov;44(8):650-4.
64. Wells SA. Occupational Deprivation or Occupational Adaptation of Mexican Americans on Renal Dialysis. *Occup Ther Int.* 2015 Dec;22(4):174-82.
65. Lee SY, Yang DH, Hwang E. The Prevalence, Association, and Clinical Outcomes of Frailty in Maintenance Dialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2017 Mar;27(2):106-112.
66. Méndez-Durán A, Ignorosa-Luna MH, Pérez-Aguilar G. [Current status of alternative therapies renal function at the Instituto Mexicano del Seguro Social]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Sep-Oct;54(5):588-93.
67. Johnson SA, Spurney RF. Twenty years after ACEIs and ARBs: emerging treatment strategies for diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015 Nov 15;309(10):F807-20.
68. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2014 Mar;63(3):506-20.
69. Toto RD. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2005 Nov;25(6):435-9. Review.

70. Muraira-Cárdenas LC, Barrios-Pérez M. [Effect of metabolic uncontrolled diabetes mellitus (DM) on the resistance index of renal (IR) Interlobar arteries assessed with pulsed Doppler]. *Gac Med Mex*. 2016 Mar-Apr;152(2):213-7.
71. Taniwaki H, Nishizawa Y, Kawagishi T. Decrease in glomerular filtration rate in Japanese patients with type 2 diabetes is linked to atherosclerosis. *Diabetes Care*. 1998 Nov;21(11):1848-55.
72. Ballew SH, Chen Y, Daya NR. Frailty, Kidney Function, and Polypharmacy: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2017 Feb;69(2):228-236.
73. Lim WH, Duncan EL. Is there a role or target value for nutritional vitamin D in chronic kidney disease?. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Mar;22 Suppl 2:57-64.
74. Gunta SS, Thadhani RI, Mak RH. The effect of vitamin D status on risk factors for cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013 Jun;9(6):337-47.
75. Flores M, Macias N, Lozada A, Sanchez LM, Diaz E, Barquera S. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among Mexican children ages 2 y to 12 y: a national survey. *Nutrition*. 2013; 29(5):802-804.
76. Cianferotti L, Cricelli C, Kanis JA. The clinical use of vitamin D metabolites and their potential developments: a position statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the International Osteoporosis Foundation (IOF).
77. Cuppari L, Carvalho AB, Draibe SA. Vitamin D status of chronic kidney disease patients living in a sunny country. *J Ren Nutr*. 2008 Sep;18(5):408-14.
78. LaClair RE, Hellman RN, Karp SL. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2005 Jun;45(6):1026-33.
79. Bouchard J, Ouimet D, Vallée M. Comparison of the prevalence of calcidiol insufficiency in predialysis and osteoporotic populations. *Int Urol Nephrol*. 2009 Dec;41(4):983-8.
80. Restrepo Valencia CA, Aguirre Arango JV. Vitamin D (25(OH)D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5. *Colomb Med (Cali)*. 2016 Sep 30;47(3):160-166.
81. Okoye JU, Arodiwe EB, Ulasi II. Prevalence of CKD-MBD in pre-dialysis patients using biochemical markers in Enugu, South-East Nigeria. *Afr Health Sci*. 2015 Sep;15(3):941-8.
82. Guessous I, McClellan W, Kleinbaum D. Comparisons of serum vitamin D levels, status, and determinants in populations with and without chronic kidney disease not requiring renal dialysis: a 24-hour urine collection population-based study. *J Ren Nutr*. 2014 Sep;24(5):303-12.
83. Al-Daghri NM, Al-Saleh Y, Khan N. Sun exposure, skin color and vitamin D status in Arab children and adults. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016 Nov;164:235-238.
84. Hagenau T, Vest R, Gissel TN. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int*. 2009 Jan;20(1):133-40.

85. Mehrotra R, Norris K. Hypovitaminosis D, neighborhood poverty, and progression of chronic kidney disease in disadvantaged populations. *Clin Nephrol.* 2010 Nov;74 Suppl 1:S95-8.
86. Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Association of 1,25-dihydroxyvitamin D levels with physical performance and thigh muscle cross-sectional area in chronic kidney disease stage 3 and 4. *J Ren Nutr.* 2012 Jul;22(4):423-33.
87. Barreto Silva MI, Avesani CM, Vale B. Agreement between anthropometry and bioelectrical impedance for measuring body fat in nonobese and obese nondialyzed chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2008 Jul;18(4):355-62.
88. Torregrosa JV, Cannata Andia J, Bover J. [SEN Guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for managing bone-mineral metabolic alterations in chronic renal disease patients]. *Nefrologia.* 2008;28 Suppl 1:1-22.
89. Walker JP, Hiramoto JS, Gasper WJ. Vitamin D deficiency is associated with mortality and adverse vascular access outcomes in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg.* 2014 Jul;60(1):176-83.
90. Gutiérrez OM, Muntner P, Rizk DV. Dietary patterns and risk of death and progression to ESRD in individuals with CKD: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014 Aug;64(2):204-13.
91. Kondo M, Toyoda M, Miyatake H. The Prevalence of 25-hydroxyvitamin D Deficiency in Japanese Patients with Diabetic Nephropathy. *Intern Med.* 2016;55(18):2555-62.
92. Taylor C, Lamparello B, Kruczek K. Validation of a food frequency questionnaire for determining calcium and vitamin D intake by adolescent girls with anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc.* 2009 Mar;109(3):479-85, 485.e1-3.
93. Aloia JF. Clinical Review: The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Oct;96(10):2987-96.
94. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012 Feb;38(1):45-59.
95. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Oct;30(10):1718-25.
96. Bataille S, Landrier JF, Astier J. The "Dose-Effect" Relationship Between 25-Hydroxyvitamin D and Muscle Strength in Hemodialysis Patients Favors a Normal Threshold of 30 ng/mL for Plasma 25-Hydroxyvitamin D. *J Ren Nutr.* 2016 Jan;26(1):45-52.
97. Dumler F, Kilates C. Prospective nutritional surveillance using bioelectrical impedance in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2005 Jan;15(1):148-51.
98. Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ2, Barril G. Predictors of protein-energy wasting in haemodialysis patients: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet.* 2016 Feb;29(1):38-47.
99. Bellizzi V1, Scalfi L, Terracciano V. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006 May;17(5):1481-7.

100. Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015 May;24(3):268-75
101. Shanholtzer BA1, Patterson SM. Use of bioelectrical impedance in hydration status assessment: reliability of a new tool in psychophysiology research. *Int J Psychophysiol*. 2003 Sep;49(3):217-26.
102. Mirchi E, Saghafi H, Gharehbeiglou M. Association Between 25-Hydroxyvitamin D Level and Inflammatory and Nutritional Factors in Hemodialysis and Peritoneal dialysis Patients in Qom, Iran. *Iran J Kidney Dis*. 2016 Jul;10(4):205-12.
103. Anand S, Chertow GM, Johansen KL. Vitamin D deficiency and mortality in patients receiving dialysis: the Comprehensive Dialysis Study. *J Ren Nutr*. 2013 Nov;23(6):422-7.
104. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann Intern Med*. 2018 Mar 20;168(6):422-430.
105. Waziri B, Duarte R1, Dickens C, et al. Racial Variations in the Markers of Mineral Bone Disorders in CKD Patients in South Africa. *Kidney Int Rep*. 2017;3(3):583-591.
106. Olvera-Soto MG, Melquiades-Castillo D, Castillo-Martínez L, et al. 25 hydroxyvitamin D and nutritional parameters correlation in adults with stage 4 chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN*. 2018 Dec;28:80-87.
107. Lai S, Molfino A, Coppola B, et al. Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(18):3351-3359.
108. Valdez-Ortiz R, Navarro-Reynoso F, Olvera-Soto MG, et al. Mortality in Patients With Chronic Renal Disease Without Health Insurance in Mexico: Opportunities for a National Renal Health Policy. *Kidney Int Rep*. 2018;3(5):1171-1182.
109. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences.
110. Hannan M, Bronas UG. Barriers to exercise for patients with renal disease: an integrative review. *J Nephrol*. 2017;30(6):729-741.
111. Reese PP, Cappola AR, Shults J, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38(4):307-315.
112. Boudville N, Inderjeeth C, Elder GJ, Glendenning P. Association between 25-hydroxyvitamin D, somatic muscle weakness and falls risk in end-stage renal failure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Sep;73(3):299-304.
113. Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach-back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. *JBHI Database System Rev Implement Rep*. 2016;14(1):210-247.
114. Willingham FC, Speelman I, Hamilton J, von Fragstein G, Shaw S, Taal MW. Feasibility and effectiveness of pre-emptive rehabilitation in persons approaching dialysis (PREHAB). *J Ren Care*. 2019. doi: 10.1111/jorc.12262.

115. Barker T, Schneider ED, Dixon BM, Henriksen VT, Weaver LK. Supplemental vitamin D enhances the recovery in peak isometric force shortly after intense exercise. *Nutr Metab (Lond)*. 2013;10(1):69. doi: 10.1186/1743-7075-10-69.
116. Melamed ML, Chonchol M, Gutiérrez OM, et al. The Role of Vitamin D in CKD Stages 3 to 4: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(6):834-845.
117. Franca Gois PH, Wolley M, Ranganathan D, Seguro AC. Vitamin D Deficiency in Chronic Kidney Disease: Recent Evidence and Controversies. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8).

16. Anexos

Anexo 1. Tamizaje

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

Nombre del paciente: _____

Registro: _____ **Fecha Nacimiento:** _____ **Edad:** _____ **Sexo:** Hombre/mujer

Creatinina: _____ **Fecha de laboratorio:** _____ **Peso:** _____ **kg.**

Talla: _____ **cm.** **eTFG (MDRD):** _____ **eTFG (Cockcroft) :** _____

Diagnóstico (s): _____

Etiología de la ERC: _____

Teléfono local: _____ **movil:** _____ **otro:** _____

Lugar de residencia: _____ **Fototipo de piel:** _____

Escolaridad: Primaria trunca/ primaria completa/secundaria trunca/ secundaria completa/ media superior/ superior /posgrado.

Ocupación: _____

Diabetes mellitus 2: Sí, Mes y año de diagnóstico _____ / No.

Hipertensión arterial: Sí, Mes y año de diagnóstico _____ / No.

¿El paciente tiene enfermedad de hígado? Si ¿cuál? _____ / No.

¿Enfermedades de la piel o alteraciones con la exposición al sol?

Si ¿cuál? _____ / No.

¿Otras enfermedades? Sí, ¿cuáles? _____ / No.

¿Cuál es el tratamiento farmacológico prescrito y la dosis?

Enliste:

¿Amputaciones? Sí de: _____ / No

¿Prótesis metálicas? Sí en: _____ / No

¿El paciente ingiere complementos o suplementos alimenticios? Sí ¿cuáles y con que frecuencia?

Enliste:

Paciente: incluido / excluido /eliminado.

Cuestionario aplicado por: _____ **Fecha:** _____.



**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Página 1 de 7

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación médica conducido por los investigadores: Dr. Rafael Valdez Ortiz y M. en C. Ma. Guadalupe Olvera Soto del servicio de Nefrología, 105-B del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Iniciales del participante: _____. Código de reclutamiento: _____.

El estudio tendrá una duración de doce semanas, en el cual se le asignará por sorteo a alguno de los dos grupos de estudio, uno con la ingestión de cápsulas con ingrediente activo (vitamina D) y el otro con capsulas sin sustancia activa “placebo”, cabe mencionar que la ingestión de Vitamina D, hasta el momento no se ha asociado con ningún riesgo para la salud. Su participación en el presente estudio incluye la valoración de su estado de nutrición al inicio y al final del estudio, la toma de tres muestras de sangre (10 mililitros por medición), además de asistir al Hospital General de México tres días a la semana, durante una hora cada día mientras dure el estudio, para realizar ejercicio de resistencia el cual se realiza con la ayuda de ligas y pequeñas pesas de medio kilogramo en manos y/o piernas.

Antes de decidir si participa o no participa, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Justificación del estudio:

Es frecuente que los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, presenten diversas complicaciones secundarias a la misma, como lo es la desnutrición y la deficiencia de vitamina D. cabe mencionar que el estado nutricional por si mismo es considerado como un predictor de sobrevida en estos pacientes.

En este sentido se ha observado que el consumo de vitamina D contribuye al incremento en el tamaño de los músculos en personas sanas, por lo que se considera que al mejorar las concentraciones séricas de vitamina D en los

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

Página 2 de 7

pacientes con enfermedad renal crónica se mejorara la reserva muscular. Por otro lado se ha confirmado que el ejercicio de resistencia como parte del tratamiento para la desnutrición, aumenta las reservas musculares, favoreciendo la preservación y mejora del estado de nutrición en estos pacientes.

Considerando lo anterior, se prevé que la aplicación de un tratamiento conjunto integrado por ejercicio de resistencia y administración de vitamina D, con el objetivo de mejorar las concentraciones séricas de esta, resultaran en una mejoría en el estado de nutrición de los pacientes con enfermedad renal crónica con poca función del riñón (aproximadamente menor al 29 % de su función habitual), y una disminución de sus complicaciones.

Objetivo del estudio:

El objetivo del presente estudio consiste en evaluar el efecto que tiene el realizar ejercicio de resistencia en combinación con la ingestión de 1000 UI de vitamina D en el estado de nutrición, de pacientes con enfermedad renal crónica con poca función del riñón. Usted formará parte de uno de los dos grupos de estudio, sin que sea posible saber a qué grupo pertenecerá hasta el final del estudio

Procedimientos del estudio:

En caso de aceptar participar en el estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1.- Valoración clínica, la cual incluye exploración física habitual con toma de signos vitales, evaluación del estado de nutrición mediante cuestionarios de ingesta dietética y medición rutinaria de peso, talla, pliegues cutáneos e impedancia, estas evaluaciones no producen dolor ni malestar y toma de muestra sanguínea: 10 mililitros, para la medición de la vitamina D en su cuerpo, la primera se tomará en la segunda visita, la segunda a las seis semanas y la tercera muestra de sangre en la semana número doce, esto se realizará en el Hospital General de México, en el área de nefrología. Estas mediciones y consultas no tienen costo para usted.

2.- Aleatorización a alguno de los dos grupos de tratamiento; esto quiere decir que será asignado por azar, a alguno de los grupos con ejercicio de resistencia: el primero con la toma de cápsulas que contienen el ingrediente activo (vitamina D) o al segundo grupo, al cual se le darán cápsulas similares pero sin el ingrediente activo (placebo). Las cápsulas proporcionadas en este estudio, para ambos grupos, no tienen costo para usted.

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

Página 3 de 7

3.- En cualquiera de los dos grupos, usted deberá comprometerse a acudir tres días de los siete días de la semana al Hospital General de México, en donde los profesionales de la salud especializados en rehabilitación, le darán el entrenamiento, la rutina y el asesoramiento para realizar el ejercicio de resistencia, en el servicio de rehabilitación física, con una duración de 60 minutos cada sesión, con un total de 36 sesiones, distribuidas en 12 semanas. Las sesiones de ejercicio que se le proporcionaran no tienen costo para usted.

4.- A ambos grupos se les entregará una hoja de registro de alimentos, por lo que se le capacitará para el llenado de la misma, en la hoja de registro de alimentos, usted deberá anotar lo que ha comido en los tres días previos a asistir a sus valoraciones, con el propósito de que los investigadores conozcan su ingesta aproximada de kilocalorías y de proteínas al día, pues de dicha ingesta depende también el estado de nutrición.

5.- Las dos intervenciones en este estudio, es decir, la intervención con ejercicio y la intervención con vitamina D, son seguras y no se han reportado eventos adversos serios en estudios previos, sin embargo, por ser un estudio de tipo experimental, es un estudio con riesgo mayor al mínimo para el paciente, por lo tanto cualquier malestar o complicación que usted presente debe ser reportada al grupo de investigadores. En caso de que usted decida abandonar el estudio, lo puede hacer en el momento que así lo desee, sin que se le limite o condicione la atención y el servicio de salud al que tiene derecho.

6.- El seguimiento del estudio tiene una duración de 12 semanas, no representa dolor, pero sí esfuerzo ligero y de bajo impacto para realizar el ejercicio de resistencia, así como también para acudir al Hospital General de México tres de los siete días de la semana, hasta completar las 36 sesiones, distribuidas en 12 semanas, si usted ahora decide participar y en el seguimiento del estudio decide abandonar el estudio, como se ha mencionado en el punto cinco, puede abandonar el estudio en el momento que así lo desee, sin que esto tenga alguna implicación negativa en la atención médica que recibe por parte del Hospital General.

Riesgos y molestias potenciales:



**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

Su participación en este estudio de tipo experimental, por ser un ensayo clínico aleatorizado, se considera un estudio con un riesgo mayor al mínimo, lo cual quiere decir que le puede tocar o no la pastilla con la vitamina D y que esto se

Página 4 de 7

asignará al azar (en un volado), también quiere decir que usted puede sufrir algún tipo de reacción o efecto por la toma de las pastillas, entre algunos de estos riesgos se encuentra la debilidad: sentirse cansado o con sueño, tener dolor de cabeza, náuseas o vómito, en caso de sentir lo antes mencionado, usted deberá avisar al grupo de investigadores y se suspenderá la toma de la pastilla.

Beneficios posibles para los participantes del estudio:

En estudios realizados anteriormente, donde se ha complementado con vitamina D, así como también en los que se ha utilizado ejercicio de resistencia se ha observado que ambas intervenciones de forma individual, mejoran el tamaño de los músculos, lo cual tiene efecto positivo en el estado de nutrición, este estudio ayudará a conocer de manera clara, es decir confirmar o no confirmar, si aplicar ejercicio de resistencia y tomar vitamina D de manera conjunta, tiene beneficios mayores en la reserva muscular y el estado de nutrición, con lo cual en el futuro quizá se beneficie a usted y otros pacientes con enfermedad renal crónica, en las mismas condiciones.

Alternativas a su participación:

Usted puede elegir **NO** participar en el estudio.

Aclaraciones:

- La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y personal
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación
- Si decide participar y en el transcurso del estudio desea retirarse, lo puede hacer, pudiendo informar o no, su decisión será respetada.
- No tendrá gasto extra alguno durante el estudio, es decir, no se le pedirá realizar pagos extras ó comprar algún material.
- En el transcurso del estudio usted puede solicitar información actualizada sobre el mismo a la investigadora responsable M. En C. Ma. Guadalupe Olvera Soto o al Dr. Rafael Valdez Ortiz.

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

- Toda información obtenida y proporcionada por usted se mantendrá con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Página 5 de 7

- Cualquier duda está en la libertad de preguntar al investigador principal Dr. Rafael Valdez Ortiz.

Declaración de los investigadores:

Usted puede solicitar una segunda opinión acerca de la atención que recibe a otro médico no relacionado con el proyecto, antes o durante su incorporación al estudio. No tiene obligación para participar en este u otros estudios que lleven a cabo su médico ó nutrióloga tratante.

Pago por su participación:

Todos los procedimientos del estudio no tienen costo para los participantes, con lo cual usted no realizará ningún desembolso económico de su parte, pero tampoco se le dará remuneración alguna por su participación.

Posibles productos comerciales derivables del estudio: Éste estudio no genera ningún producto comercial, la vitamina D que se utilizará es un complemento ya utilizada y comercializada de manera rutinaria.

Información acerca del estudio:

Cualquier duda, aclaración y/o decisión se podrá comunicar con la M. en C. Ma. Guadalupe Olvera Soto al (044)5529061207 o con el Dr. Rafael Valdez Ortiz al (044) 5521285063.

Obligaciones financieras:

No se cargará costo alguno a usted o su compañía de seguros por su participación en el estudio.

Cuidados en caso de urgencia y compensaciones por daños relacionados a su participación en el estudio:

Este estudio no genera ningún tipo de daño que hasta el momento se haya reportado en la comunidad científica internacional. **Cabe mencionar que aunque se trata de una vitamina y a la fecha de hoy no haya reportes de daños, usted no se exenta de la posibilidad de reaccionar desfavorablemente.** En esa circunstancia, el Hospital General de México no brinda ningún tipo adicional de compensación para cubrir el daño.

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación titulado:
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de
pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”**

Privacidad y confidencialidad:

Los datos del estudio serán tratados de forma confidencial, y su utilidad será para investigación médica. Los resultados de este estudio de investigación podrán ser

Página 6 de 7

presentados en reuniones de investigación científica o en publicaciones médicas. En estos casos su identidad no será revelada en ninguna de esas presentaciones.

Participación y retiro del estudio:

Su participación es **VOLUNTARIA**. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital General de México o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin perjudicar su atención en el Hospital General de México.

Identificación de los investigadores:

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con la M. en C. Ma. Guadalupe Olvera Soto al teléfono (044)5529061207 o con el Dr. Rafael Valdez Ortiz (HGM) al teléfono (044) 5521285063.

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Dr. Rafael Valdez Ortiz (investigador responsable) el cual se encontrará disponible las 24 hrs del día al teléfono (044) 5521285063 y con la Dra. Estela García Elvira, presidenta de la comisión de ética, al teléfono 27892000 ext. 1330.



Anexo 3. Registro de alimentos de tres días

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

Nombre del paciente: _____

Registro: _____ Fecha Nacimiento: _____ Folio de participante: _____

Registro revisado por: _____ Fecha: _____



NEFROLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, D.F. 06720

Con +52 (55) 2789 2000
Ext 1032

¿Qué comí hoy?

Día 1: Un día entre semana (de lunes a viernes)

Instrucciones: A continuación **ENLISTE** con letra legible, por favor todo lo que comió el día de hoy. Anotando aproximadamente

- El horario y tiempo de comida
- La cantidad
- El método de preparación
- Que tomó durante todo el día y como estaba preparado.

□

- -Primera comida del día uno

Día 2: Un día entre semana (de lunes a viernes)

-
- -Primera comida del día dos

Día 3: Un día en fin de semana (sábado o domingo)

Instrucciones: A continuación **ENLISTE** con letra legible, por favor todo lo que comió el día de hoy. Anotando aproximadamente

- El horario y tiempo de comida
- La cantidad
- El método de preparación
- Que tomó durante todo el día y como estaba preparado.

□

- -Primera comida del día tres

Anexo 4. Historia clínica nutricional

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

Antropométricos

Talla:		1°	2°	3°
Peso	Peso ideal			
IMC				
Circunferencia de cintura				
Circunferencia de cadera				
Dinamometría derecha/izquierda				
Anchura codo				
C brazo				
PCT				
PCB				
PCSE				
PCSI				

Desgaste proteico energético	Fecha	Fecha	Fecha
1. Química san guía: Albúmina < 3.8 mg/ dL			
Colesterol < 100 mg			
2. Masa Corporal: IMC <23 kg / m ²			
<10% de masa grasa			
Pérdida de peso >5% en 3 meses ó >10% en 6 meses			
3. Masa muscular: Disminución del AMB >10%			
4. Ingesta Alimentaria: Calorías <25 cal/por peso, durante mínimo 2 meses			
<0.80 g /\$ mínimo 2 meses en Diálisis ó < 0.60 g/\$ (estadio 2-5)			
> ó = a 3 puntos = DPE			
Σ			

BQ Fecha	Hg	K	Na	P	Urea	Cr	TFG	Glucosa	HbA1c	Col	TG	Ácid o úrico
1ª												
2°												
3°												

Concentraciones de 25 (OH) D

Visita	Fecha	Folio	valor
1			
2			
3			

Anexo 4. Historia clínica nutricional

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

Nombre del paciente: _____ Etiología de la ERC: _____

Registro: _____ Fecha de nacimiento: _____ Fecha de aplicación: _____

Evaluación global subjetiva	A 0	B 1	C 2	3	EGS	MIS
1.- ¿En los últimos 6 meses ha perdido peso? Peso habitual: _____ Peso actual: _____ % de peso perdido: _____%	Sin cambios en el peso seco ó pérdida < 0.5 kg	Pérdida de peso (>0.5 kg pero < 1 kg)	Pérdida de peso > 1 kg pero < 5%	Pérdida de peso > 5%	A B C	1 2 3 4
2.- ¿Cambios en la ingesta dietética?	Buen apetito sin deterioro de los hábitos en la ingesta	Ingesta dietética solida sub-óptima	Dieta moderadamente disminuida en la ingesta de alimentos ó líquida	Dieta líquida hipocalórica ó inanición	A B C	1 2 3 4
3.- En las últimas 2 semanas ¿ha presentado alguno de los siguientes síntomas?	Sin síntomas con buen apetito	Síntomas moderados, pobre apetito con nauseas ocasionales	Vomito ocasional ó síntomas gastrointestinales moderados	Diarrea frecuente ó vómito ó anorexia severa	A B C	1 2 3 4
4.- A causa de su enfermedad ¿ha dejado de realizar las actividades que habitualmente realizaba?	Capacidad funcional normal ó mejorada. Sentimiento de bienestar	Ambulación básica con dificultad ocasional ó frecuente sentimiento de cansancio	Dificultad para realizar actividades independientes	Limitación para realizar actividades ligeras, constantemente e en cama ó sedentario	A B C	1 2 3 4
5.- Número de años en diálisis y co-morbilidades mayores*:	< de un año en diálisis y sin co morbilidades	En diálisis durante 1 a 4 años ó con co morbilidades pero no mayores	En diálisis > 4 años ó co morbilidades moderadas ó una comorbilidad mayor	Dos ó más comorbilidades mayores	A B C	1 2 3 4
6.- Disminución de la reserva de masa grasa o pérdida subcutánea de grasa (debajo de ojos, en tríceps, bíceps o mejillas)	Normal ó sin cambio	Leve	Moderado	Severo	A B C	1 2 3 4
7.- Signos de desgaste muscular (en el espacio intercostal, en la clavícula, escápula, cuádriceps, rodilla, interóseo y/o sienes)	Normal ó sin cambio	Leve	Moderado	Severo	A B C	1 2 3 4
Índice de desnutrición-inflamación						
8.- índice de masa corporal	> ó = 20 kg/m ²	18 – 19.99 kg/m ²	16 – 17.99 kg /m ²	<16 kg/ m ²	1 2 3 4	
9.- Albúmina sérica	> ó = 4 g/dL	3.5 – 3.9 g/dL	3 – 3.4 g/dL	<3 g/dL	1 2 3 4	
10.- Capacidad fijación hierro	>ó = 250 mg/dL	200 – 249 mg/dL	150 – 199 mg /dL	< 150 mg /dL	1 2 3 4	
Resultado	Σ Evaluación global subjetiva:		1 ^a	2 ^a	3 ^a	
	Σ Índice de desnutrición – inflamación:					

*Co-morbilidades mayores: Falla Cardíaca Congestiva clase III ó IV, Enfermedad Arterial Coronaria Severa, Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Aplicado por: _____

Anexo 5. IPAQ

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

Nombre: _____ Ecu: _____
Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo _____ Fecha: _____
TFG: _____

**CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA
(IPAQ)
FORMATO CORTO – ÚLTIMOS 7 DIAS**

Uso del IPAQ

Se recomienda el uso de los instrumentos IPAQ con propósitos de monitoreo e investigación. Se recomienda que no se hagan cambios en el orden o redacción de las preguntas ya que esto afectará las propiedades sicométricas de los instrumentos.

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días.

Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte. Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?
_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa ➡ Pase a la pregunta 3

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?
_____ horas por día
_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizo en los últimos 7 días. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.
_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada ➡ Pase a la pregunta

Anexo 5. IPAQ

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?

_____ Horas por día
_____ Minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los últimos 7 días ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó ➡ Pase a la pregunta 7

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?

_____ horas por día
_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

_____ horas por día
_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 6. Bitácora de ejercicio de resistencia
“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

NOMBRE: _____ ECU: _____

Edad _____ FECHA: _____ SEXO: _____

Sesión #	Fecha (día/mes/año)	Hora	Minutos de ejercicio realizados	Escala de esfuerzo	Comentarios o molestia detectada
00					
0					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					

Comentarios adicionales:

Anexo 7. Bitácora para la toma de cápsulas

“Efecto del colecalciferol y del ejercicio de resistencia en el estado de nutrición de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio IV de la clasificación KDIGO”

En este registro deberá anotar de manera diaria el número de cápsulas que ingirió y el horario en que las ingirió.

Marque en cada casilla el número de cápsulas que tomo durante el día. Deberá traer este registro cada dos semanas, para ser intercambiada por otro al momento de rellenar su frasco con las siguientes cápsulas, cuando acuda a su sesión de ejercicio

Número de cápsulas entregadas: _____

Fecha (día/mes/año)	Hora	Comentarios o molestia detectada
Lunes		
Martes		
Miércoles		
Jueves		
Viernes		
Sábado		
Domingo		
Lunes		
Martes		
Miércoles		
Jueves		
Viernes		
Sábado		
Domingo		