

11257

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
NEFROLOGÍA



**PREVALENCIA DE NIVELES BAJOS DE CARNITINA EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DRA. MARÍA DEL PILAR IBARRA CÁZARES  
Residente de 2o. año de Nefrología.

*Handwritten signature*  
DR. HIGUERAS  
1057671

TUTOR



Dra. *Grandra* Aguilar Kitsu  
Médico adscrito al servicio de Nefrología.

*Handwritten signature*

DR. IGNACIO GUERRA GALLO  
MAT. 10407316

LABORADORES

Dra. Leticia Mendoza Guevara  
Jefa del servicio de Nefrología Pediátrica  
Dr. Miguel Ángel Villasís Keever  
Coordinación de Investigación en Salud  
QFB Martha Elva Pérez Andrade  
Laboratorio de Genética de la Nutrición  
Instituto Nacional de Pediatría  
Lic. en Nutrición Lorena Castillo

*Revisado*

*Handwritten signature*

Dr. Francisco Rodríguez Leyva  
NEFROLOGIA  
MAT. 8023484

0348047



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## ÍNDICE

Antecedentes	3
Planteamiento del problema	6
Justificación	7
Hipótesis	8
Objetivos	9
Material y métodos	10
Resultados	15
Discusión	19
Conclusiones	22
Referencias bibliográficas	23
Anexos	25
Agradecimientos	35

## ANTECEDENTES

La L-carnitina (3-hidroxi-4-N-trimetilamonio butirato) es un compuesto natural que facilita el transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria para beta-oxidación. En los humanos, el almacenamiento de la carnitina comprende L-carnitina libre y ésteres de cadena corta, mediana y larga; el mantenimiento de los niveles se realiza mediante la absorción de L-carnitina de la dieta, por biosíntesis corporal y a través de reabsorción tubular. La carnitina se encuentra distribuida en músculo esquelético, riñón, hígado y cerebro; la concentración en el músculo estriado (sómático y cardiaco) es de 2000-4000 $\mu$ mol/kg de peso húmedo, lo que representa el 98% de la carnitina corporal y 300-1000 $\mu$ mol/kg, para el resto de los tejidos (1-1.5% de la carnitina corporal), con 0.5 a 1% en líquido extracelular.(1-3, 4)

La ingesta promedio de carnitina cuando se lleva una dieta adecuada varia, se ha descrito que en la dieta del adulto es de 100 a 300mg al día. (3)

Cuando la función renal se deteriora, inicialmente hay un incremento en la concentración plasmática de carnitina y se altera la relación existente entre carnitina libre y carnitina acetilada. Una vez que el paciente llega a Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) y requiere terapia sustitutiva, en especial hemodiálisis, los niveles pueden disminuir hasta un 30-60% de lo normal. El valor normal de la carnitina plasmática en adultos es de 40-50 $\mu$ mol/L y de la acetil-L-carnitina 3-6 $\mu$ mol/L, con una concentración total 56-60 $\mu$ mol/L. (2-6) Las causas posibles para la disminución de niveles de carnitina en plasma y tejidos en los pacientes en hemodiálisis son: 1) daño en la biosíntesis, 2) disminución de la ingesta, 3) mayor eliminación por hemodiálisis en comparación con la excreción renal normal. (3, 5)

La mayoría de los estudios que reportan deficiencia secundaria de carnitina en pacientes con IRCT se han realizado en pacientes adultos en hemodiálisis encontrando 30-60% de la concentración normal, con pérdidas de cerca de 350 $\mu$ mol en cada sesión, sin embargo, también existen estudios que han reportado menor concentración de la fracción



libre de carnitina en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria ( $28.5 \pm 1.4 \mu\text{mol/L}$  en comparación a controles sanos con  $36.2 \pm 2.5 \mu\text{mol/L}$ ,  $p < 0.05$ ). (3, 6)

La L-carnitina se dializa fácilmente durante la hemodiálisis; en el periodo interdiálisis hay movimiento neto de carnitina de los tejidos hacia el plasma y, eventualmente, puede producirse deficiencia secundaria de carnitina. Aunque se ha reportado que posterior a una sola sesión de hemodiálisis hay una disminución del 25% de la carnitina libre y 50% de la carnitina muscular, para que ocurra deficiencia del 30% en un paciente en hemodiálisis tienen que transcurrir en promedio 23 meses. (2-8)

El músculo cardiaco obtiene gran parte de su energía de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos, cuando hay deficiencia la oxidación está afectada, condicionando el desarrollo de miocardiopatía dilatada. La deficiencia primaria de L-carnitina se ha documentado hasta en el 75% de los niños con miocardiopatía dilatada que tienen enfermedades congénitas del metabolismo. (3, 5, 9-12).

Los pacientes con IRCT tienen diversos factores que pueden condicionar complicaciones cardiovasculares: 1) el incremento del volumen intravascular se ha visto implicado en el desarrollo de la insuficiencia cardiaca y en la hipertensión arterial. 2) El hiperparatiroidismo, al inhibir fosforilación en el miocardio, disminuye la función ventricular; se ha observado que la fracción de eyección mejora una o dos semanas después de una paratiroidectomía. También el hiperparatiroidismo produce calcificación de los vasos periféricos y de los coronarios. 3) La uremia favorece la formación de placas ateroscleróticas, por otro lado, en pacientes urémicos la actividad de la carnitinpalmitoil transferasa, está disminuida, con la consecuente afectación de la oxidación de ácidos grasos como fuente de energía miocárdica; el acúmulo de estos ácidos secundariamente tienen un efecto tóxico sobre la célula cardiaca. (1, 2, 12-15)

La suplementación con L-carnitina resulta en una rápida resolución de la miocardiopatía dilatada en casos de deficiencia primaria en niños y, una mayor sobrevida en pacientes adultos con miocardiopatía dilatada postinfarto. (3, 5, 9-12)

En pacientes adultos en hemodiálisis la carnitina ha sido usada para mejorar la resistencia a la eritropoyetina, con disminución de los requerimientos de este medicamento al suplementar con L-carnitina, aún cuando no en todos se documentó deficiencia de carnitina. En pacientes con miocardiopatía dilatada se reporta por Coratelli una mejoría significativa en la fracción de acortamiento a los 12 meses de la suplementación intravenosa en pacientes adultos en hemodiálisis. (13, 16, 17)

En la actualidad no hay estudios reportados en la literatura sobre la prevalencia de la deficiencia secundaria de carnitina en pacientes pediátricos con IRCT.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se ha determinado que en algunos adultos con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis existe una deficiencia de carnitina secundaria a la pérdida incrementada de la misma a través del líquido dializante. Algunos estudios reportan que con la suplementación de carnitina en pacientes con IRCT hay mejoría en la tolerancia al ejercicio y en la respuesta a la eritropoyetina, aún en los casos en que no se ha demostrado diferencia significativa en los niveles séricos de carnitina comparados con grupo control.

Es por ello que nos planteamos la siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de los niveles bajos de carnitina en niños con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis?

¿Existe correlación de los niveles séricos de carnitina con la concentración sanguínea de hemoglobina, hematocrito y albúmina?

¿Existe diferencia de la prevalencia de los niveles bajos de carnitina en los niños con IRCT de acuerdo a la modalidad dialítica, edad y tiempo en tratamiento sustitutivo?

## **JUSTIFICACIÓN**

Se han realizado estudios en pacientes con IRCT en diálisis o hemodiálisis que han encontrado deficiencia secundaria de carnitina. La suplementación de carnitina en pacientes con IRCT ha mejorado sintomatología a nivel muscular y hematológico.

No se conoce la prevalencia de la deficiencia de carnitina en pacientes pediátricos con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis, y de documentarse, sería una población susceptible a suplementación de carnitina para mejoría de trastornos musculares y hematológicos asociados a esta deficiencia.



## **HIPÓTESIS**

La prevalencia de niveles bajos de carnitina en niños con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis es del 50%.

Los niveles de carnitina correlacionan con la concentración de hemoglobina, hematocrito y albúmina.

Los niveles de carnitina son menores en pacientes con más de 2 años en tratamiento sustitutivo.

Los niveles de carnitina son menores en los pacientes en hemodiálisis en comparación con los de diálisis peritoneal.

## **OBJETIVOS**

### **GENERALES**

1. Conocer la prevalencia de niveles bajos de carnitina en pacientes pediátricos con IRCT en programa de diálisis peritoneal o hemodiálisis.

### **ESPECÍFICOS**

1. Cuantificar los niveles séricos de la fracción acetilada de carnitina en suero en pacientes pediátricos con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
2. Cuantificar los niveles séricos de la fracción libre de carnitina en suero en pacientes pediátricos con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
3. Cuantificar los niveles séricos de carnitina total en suero en pacientes pediátricos con IRCT en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
4. Comparar los niveles séricos de carnitina de pacientes en hemodiálisis con los niveles séricos de los pacientes en diálisis peritoneal.
5. Comparar los niveles séricos de carnitina de acuerdo a grupos de edad.
6. Comparar los niveles séricos de carnitina de pacientes con menos de 2 años de tratamiento sustitutivo con aquellos que tienen más de 2 años de tratamiento sustitutivo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar de realización y diseño del estudio**

Se realizó un estudio transversal analítico en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Criterios de selección**

Se incluyeron pacientes menores de 17 años con Insuficiencia Renal Crónica Terminal en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal o hemodiálisis. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran deficiencia primaria de carnitina, pacientes con alteraciones de las pruebas de función hepática. Se eliminaron a los pacientes con expediente clínico extraviado y a los que se trasplantaron antes de la toma de la muestra.

### **Definición de variables**

SEXO: Establecido por las características fenotípicas observadas en el paciente, consignadas en el expediente clínico.

Tipo de variable: Nominal, dicotómica.

Categorías: Femenino, masculino.

EDAD: Número de años con los que cuenta el paciente consignado en el expediente en el momento en que entra al estudio

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Categoría: Años.

ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL: Condición que se establece como causante de la Insuficiencia Renal Crónica Terminal en el paciente, consignada en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politónica

Categorías:

1. Uropatía obstructiva
2. Hipoplasia/Aplasia/Displasia renal
3. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria

4. Lupus Eritematoso Sistémico
5. Glomerulonefritis crónica
6. Síndrome urémico-hemolítico
7. Síndrome nefrótico congénito
8. Nefropatías hereditarias (Enfermedad de Alport, nefronoptosis)
9. Glomerulonefritis membranoproliferativa
10. Oxalosis
11. Otras

TIEMPO EN EL PROGRAMA SUSTITUTIVO: Número de meses que transcurren desde que el paciente ingresa al programa sustitutivo de diálisis peritoneal o hemodiálisis hasta el momento del ingreso al estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Categoría: Meses.

MODALIDAD SUSTITUTIVA: Tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal con el que cuenta el paciente.

Tipo de variable: Nominal y dicotómica.

Categorías: Hemodiálisis y diálisis peritoneal

NIVELES SÉRICOS DE CARNITINA: Cantidad de carnitina expresada en nmol/ml determinada en suero y procesada mediante Radioinmunoanálisis (RIA), en el Laboratorio de Genética de la Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría. Los valores normales para la carnitina libre de acuerdo a la técnica empleada fueron de  $37 \pm 8$  nmol/ml, para la acilcarnitina de cadena larga de  $3.7 \pm 1.5$  nmol/ml, para la de cadena corta  $5.7 \pm 3.5$  nmol/ml y para la total  $46 \pm 10$  nmol/ml.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: De intervalo

Se usaron los siguientes reactivos: Buffer Hepes Sigma H-7006, DTNB Sigma D-8130, L-Carnitine Sigma C-7518, Unlabeled Acetyl CoA Sigma A-2897, Tetraionato de sodio ICN Pharmaceutical, Carnitine Acetyltransferase Sigma, Resina Dowex BIO-RAD y Acetyl



<sup>14</sup>CoA Purchased from NEN. Los equipos utilizados fueron: Contador de centelleo Minaxi (β) Tri C-Carb Serie 4000 marca United Technologies Packard, Centrífuga refrigerada MSE Mistral 4 L. El método es radioenzimático descrito por Mc. Garry JD, Foster DW. Journal of Lipid Research 1976;17:277-281. El principio es el siguiente:



<sup>14</sup>C-ACETYLCARNITINA + CoASH y lo que se cuenta es la producción de acetilcarnitina marcada. Las muestras se desproteinizaron, para lo cual a 1ml de plasma se le agregó 1ml de ácido perclórico al 6%, se mezclaron con vortex y se centrifugaron a 9200rpm en centrífuga refrigerada, se separaron el sobrenadante y el sedimento (pastilla) se lavó con ácido perclórico al 3%, posteriormente para la cuantificación de carnitina libre se utilizaron 600μL de sobrenadante y se le agregaron 50μL de azul de bromotimol y 350μL de bicarbonato de potasio 1 molar, el pH debía ser de 7 y se ajustó el volumen a 1.5ml con agua, se dejó reposar 20 minutos o toda la noche a 4°C, se centrifugaron y se utilizaron 500μL de sobrenadante. Para la cuantificación de la acilcarnitina de cadena corta se utilizaron 600μL de sobrenadante y se le agregaron 50μL de azul de bromotimol y 350μL de bicarbonato de potasio al 2.5N, se neutralizó a pH de 7 con ácido clorhídrico de diferentes concentraciones (6N, 3N y 1N), si se pasó se reajustó con bicarbonato de potasio, se ajustó el volumen a 1.5ml con agua, se centrifugaron y se utilizaron 500μL del sobrenadante para su cuantificación. Para la acilcarnitina de cadena larga se utilizaron 500μL de sedimento, se le agregó 1ml de hidróxido de potasio 1N, se usó una varilla de vidrio para disolver completamente la pastilla y se incubó a 50°C por 2h en baño de agua, se enfrió y se agregaron 50μL de azul de bromotimol y se neutralizó el pH a 7 con ácido clorhídrico y se ajustó el volumen a 2ml con agua, se centrifugó y se utilizaron 500μL para su cuantificación. Las reacciones se realizaron por duplicado.

**NIVELES BAJOS DE CARNITINA:** Se definió como niveles bajos a los valores de carnitina reportados por debajo de 1 desviación estándar del promedio reportado normal con base a la fracción libre de la carnitina que es con la que se ha descrito la deficiencia en estudios previos en adultos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: De intervalo

NIVELES DE HEMOGLOBINA: Se tomó la cifra de hemoglobina registrada en el reporte de la biometría hemática tomada el día de la toma de muestra para medición de carnitina. Se consideran valores normales de 12 a 14g/dL.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: De intervalo

NIVELES DE HEMATOCRITO: Se tomó la cifra de hematocrito registrada en el reporte de la biometría hemática tomada el día de la toma de muestra para medición de carnitina. Se consideran valores normales de 36 a 42%.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: De intervalo

NIVELES DE ALBÚMINA: Se tomó la cifra de albúmina registrada en el reporte de la bioquímica tomada el día de la toma de muestra para medición de carnitina. Se consideran valores normales de 3.5 a 4.5g/dL.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: De intervalo

### **Descripción general del estudio**

De septiembre de 2004 a marzo de 2005 se tomó muestra sanguínea a todos los pacientes en diálisis o hemodiálisis y se determinaron los niveles séricos de las fracciones de carnitina mediante radioinmunoanálisis en el Laboratorio de Genética de la Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría (INP), las muestras fueron centrifugadas y congeladas hasta que fue posible su envío en bloque al INP. Se solicitó además un registro de la alimentación de los 4 días previos a la toma de la muestra, el cual fue escrito solicitando que fuera lo más exacto y descriptivo posible en porciones y la Licenciada en Nutrición del servicio de Nefrología calculó la carnitina ingerida.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizaron pruebas de normalidad para los niveles de las diferentes fracciones de carnitina encontrando lo siguiente:

Fracción de carnitina (niveles séricos)	Sesgo	Curtosis	Coefficiente de variación	Kolmogorov-Smirnov
Acilcarnitina de cadena larga	2.98±0.241	14.07±0.478	0.61	0.000
Acilcarnitina de cadena corta	3.28±0.241	15.73±0.478	0.71	0.000
Carnitina libre	2.49±0.241	13.14±0.478	0.40	0.000
Carnitina total	2.67±0.241	15.01±0.478	0.38	0.001

Por tal razón se considera que la distribución es libre y se utilizó estadística no paramétrica. Se realizó estadística descriptiva con medidas de resumen y de dispersión, usando mediana y rango intercuartílico. Se realizó un análisis secundario comparando niveles séricos de las fracciones de carnitina, Hb, Hto, albúmina, y la cantidad de carnitina ingerida por grupos de edad, tipo de diálisis y tiempo en diálisis. Posteriormente se compararon en pacientes con niveles séricos bajos de carnitina y aquellos con valores normales grupos de edad, tipo de diálisis, tiempo en diálisis, Hb, Hto, albúmina, y la cantidad de carnitina ingerida. Se compararon medianas utilizando U de Mann-Whitney, proporciones mediante  $\chi^2$  y cuando se dividió en más de 2 grupos Kruskal-Wallis. Para búsqueda de correlación entre variables se usó Spearman.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El protocolo fue revisado y autorizado por el Comité de Investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se solicitó autorización para la toma de la muestra mediante firma del familiar responsable del consentimiento informado.



## **RESULTADOS**

### **DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES**

De septiembre del 2004 a marzo del 2005 hubo una población total de pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis de 122 niños. Se les tomó muestra a 112 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron 12 pacientes por ruptura del tubo que contenía el suero durante el procesamiento de la muestra o por muestra insuficiente.

De los 100 pacientes restantes, cuyos resultados son los reportados aquí, 61% correspondían al sexo masculino. La mediana de la edad fue de 13 años ( $Q_{25-75}$ : 10-15). Las etiologías de la insuficiencia renal más frecuentes fueron: Glomerulonefritis crónica en 47% de los pacientes, malformaciones de vías urinarias en 24%, rechazo a aloinjerto en 11% y nefritis hereditaria en 6%. (Tabla 1, Gráfico 1)

El 70% de los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal y el 30% en hemodiálisis.

El tiempo que transcurrió desde el diagnóstico de IRCT y el estudio varió de 1 a 124 meses con una mediana de 17 ( $Q_{25-75}$ : 6 - 42.75). El tiempo que los pacientes llevaban en esa modalidad sustitutiva fue de 0.3 a 77 meses con una mediana de 10.5 ( $Q_{25-75}$ : 5-20.75).

Los niveles de hemoglobina y hematocrito oscilaron de 5.7 a 14.2g/dL, con una mediana de 9.02 ( $Q_{25-75}$ : 7.37-10.27) y entre 16.1 y 42.4%, con una mediana de 27.15 ( $Q_{25-75}$ : 22.3-30.7) respectivamente. La mediana de la albúmina fue de 3.2g/dL ( $Q_{25-75}$ : 2.9-3.57).

### **INGESTA Y NIVELES DE CARNITINA**

La ingesta mediana de carnitina durante los 4 días que precedieron a la toma de muestra de los 100 pacientes fue de 275mg ( $Q_{25-75}$ : 157.71-560.5).

Las medianas de los niveles séricos de las fracciones de la carnitina para la acilcarnitina de cadena larga, acilcarnitina de cadena corta, carnitina libre y carnitina total fueron de 2.75nmol/ml, 7.95nmol/ml, 32.75nmol/ml y 41.95 nmol/ml respectivamente. (Tabla 2)

No se encontraron correlaciones de la carnitina ingerida con los niveles séricos de las diferentes fracciones de la carnitina. Los valores de  $r$  para las diferentes fracciones fueron: acilcarnitina de cadena larga  $r=0.107$  ( $p=0.312$ ), acilcarnitina de cadena corta  $r= -0.044$  ( $p=0.679$ ), carnitina libre  $r= -0.132$  ( $p=0.211$ ) y para la total  $r= -0.124$  ( $p=0.240$ ).



## **COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES DE DIÁLISIS Y HEMODIÁLISIS**

La hemodiálisis ha sido la modalidad de terapia dialítica en la que clásicamente se ha reportado deficiencia de carnitina en pacientes adultos con IRCT, los reportes en diálisis peritoneal han sido controversiales, por esta razón, consideramos hacer un subanálisis comparando a los pacientes en diálisis peritoneal y a los que estaban en hemodiálisis.

Comparando las medianas de la ingesta de carnitina entre los dos tipos de modalidad sustitutiva los pacientes en hemodiálisis ingieren mayor cantidad de carnitina (551.5 vs 244.8mg)( $p=0.003$ ) (Tabla 4)

Los niveles séricos de las fracciones de la carnitina fueron similares. (Tabla 2)

Las medianas de los niveles de hemoglobina (Hb), y hematocrito (Hto) de acuerdo a modalidad dialítica fueron muy similares y para la albúmina fue mayor en los pacientes en hemodiálisis (3.55 vs 3.1g/dL) ( $p<0.001$ ). (Tabla 4)

## **COMPARACIÓN POR GRUPOS DE EDAD**

Existen sustancias biológicas que varían de acuerdo a la edad secundario a características fisiológicas propias de cada etapa de la niñez, por esta razón, quisimos conocer si los niveles séricos de carnitina variaban en los diferentes grupos de edad por lo que se dividió a los pacientes por grupos de edad, quedando los menores de 6 años en el grupo 1(10.7%), en el grupo 2 pacientes de 6 a 12 años (27.7%) y en el grupo 3 los mayores de 12 años (61.6%). La ingesta de carnitina fue muy similar. (Tabla 4)

Los niveles séricos de las fracciones de carnitina fueron similares en los 3 grupos. (Tabla 3)

No hubo diferencias de los niveles de Hb, Hto y albúmina entre los diferentes grupos de edad. (Tabla 5)

No se encontró correlación entre los niveles séricos de las diferentes fracciones de carnitina y la edad. (Tabla 6)

No hubo correlación entre la Hb y los niveles séricos de las fracciones de carnitina en los diferentes grupos de edad. (Tabla 6)

## **COMPARACIÓN DE ACUERDO AL TIEMPO EN DIÁLISIS**

Se ha reportado que para que ocurra una disminución del 30% de los niveles de carnitina plasmática deben transcurrir 23 meses en hemodiálisis, por ello se realizó un subanálisis y se dividió a la población de acuerdo a tiempo en terapia sustitutiva en 3 grupos, el grupo 1 incluyó a pacientes con menos de 1 año en terapia sustitutiva (53.6%), el grupo 2 de 1 a 2 años (24.1%) y el grupo 3 a los de más de 2 años (22.3%).

Los niveles séricos de las fracciones de carnitina fueron similares en los 3 grupos. (Tabla 3) No hubo correlación entre los niveles séricos de las fracciones de carnitina y el tiempo en terapia sustitutiva, ni para los pacientes en diálisis peritoneal ni para los de hemodiálisis. (Tabla 6)

## **COMPARACIÓN ENTRE LOS PACIENTES CON NIVELES SÉRICOS NORMALES Y BAJOS DE CARNITINA**

Tomando en cuenta el valor de normalidad con el kit utilizado para la medición de la carnitina se dividió a la población en 2 grupos de acuerdo al nivel de carnitina libre definiendo como niveles bajos de carnitina a aquellos que tuvieran menos de 28.9nmol/ml (grupo1) y con niveles normales los que tuvieran igual o más de 29nmol/ml (grupo 2) (gráfico 2). De la población total 29% se encontró con niveles bajos. En el grupo 1 62% se encontraban en diálisis peritoneal y 38% en hemodiálisis y en el grupo 2 en diálisis peritoneal se encontraron 73% y 27% en hemodiálisis.

Entre el grupo de pacientes con niveles bajos de carnitina y niveles normales no hubo diferencias significativas en la edad, tiempo transcurrido en la modalidad de terapia sustitutiva, concentraciones de Hb, Hto, ni albúmina sérica, ni en la ingesta de carnitina. (Tabla 7)

Se ha descrito que la deficiencia de carnitina es causa de anemia y que la administración de carnitina disminuye los requerimientos de eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis. Por esta razón esperábamos encontrar Hb y Hto más bajos entre los pacientes con niveles bajos de carnitina en comparación con los que presentan niveles normales; las medianas de Hb en estos grupos son de 8.43 vs 9.27g/dL, pero sin significancia estadística ( $p=0.06$ ). Se hizo un subanálisis por grupos de edad y en el grupo de mayores de 12 años al comparar las proporciones de pacientes con deficiencia de carnitina y niveles de Hb por arriba o por

debajo de 8.5g/dL se encontró que 62% de los pacientes con deficiencia tenían Hb por debajo de 8.5g/dL, mientras que sólo 32% de los pacientes con niveles normales de carnitina tenían estos niveles de Hb, encontrando diferencia estadísticamente significativa al realizar la prueba de  $\chi^2$  con una  $p= 0.032$ .



## DISCUSIÓN

No existen en la literatura valores de niveles séricos de carnitina normales en niños y dependen de la técnica empleada, para el radioinmunoanálisis se establece que para la acilcarnitina de cadena larga los niveles normales son de  $3.7 \pm 1.5$  nmol/ml, para la de cadena corta de  $5.7 \pm 3.5$  nmol/ml, para la fracción libre de  $37 \pm 8$  nmol/ml y para la total  $46 \pm 10$  nmol/ml. Las medianas de los niveles de fracciones de carnitina en nuestra población se encuentran dentro de lo normal. Se ha descrito en la literatura que la ingesta de carnitina varía de acuerdo al tipo de dieta, en la del adulto va a variar de 100 a 300 mg al día. En los pacientes se encontró una mediana de 275 mg ( $Q_{25-75}$ : 157.71-560.5) de carnitina ingerida en los 4 días precedentes a la toma de muestra, no encontrando correlación de la ingesta con los niveles séricos.

La ingesta de carnitina en los pacientes en hemodiálisis fue mayor (551.5 vs 244.8 mg/dL) que en los pacientes en diálisis peritoneal con una diferencia estadísticamente significativa, los niveles séricos encontrados en ambos grupos son similares. Una posible explicación sería que a pesar de que los pacientes en diálisis peritoneal tienen mayor libertad en la dieta debido a la frecuencia con la que se realiza la terapia y que los pacientes en hemodiálisis deben restringirla los días que no les corresponde sesión, la alimentación de estos últimos durante las sesiones es supervisada por personal médico y de enfermería y es probable que se procure dar con mayor frecuencia alimentos con alto contenido de carnitina (como son las carnes rojas). La razón por la cual los niveles séricos de carnitina no se encuentran elevados en los pacientes en hemodiálisis (con mayor ingesta) y se mantengan normales, sin diferencia con los encontrados en los pacientes en diálisis peritoneal puede estar asociado a lo que se ha reportado por Evans<sup>3</sup> en relación a la pérdida de carnitina, la cual es mayor en hemodiálisis que en diálisis peritoneal.

Existen sustancias biológicas que varían de acuerdo a la edad secundario a características fisiológicas propias de cada etapa de la niñez, como ya se mencionó no existen valores normales de carnitina en niños, ni mucho menos por grupos de edad, por lo que se analizó a nuestra población por grupos de edad sin encontrar diferencia estadísticamente significativa, tanto para los niveles séricos como para la ingesta de carnitina.



Dado que se ha propuesto que uno de los mecanismos para la deficiencia de carnitina secundaria en los pacientes con IRCT sea la pérdida de la misma en el líquido de diálisis o hemodiálisis, se ha considerado que el tiempo que llevan en terapia sustitutiva también tenga un papel importante. Bertoli<sup>7</sup> y Savica<sup>8</sup> reportaron que después de 23 meses en hemodiálisis, los pacientes presentaban una disminución del 30% de los niveles de carnitina plasmática. Por esta razón dividimos a nuestros pacientes en relación a la duración de su tratamiento dialítico en aquellos que han estado menos de un año, de 1 a 2 años y más de 2 años y no se encontraron diferencias significativas en niveles e ingesta de carnitina en pacientes en diálisis y hemodiálisis.

Se encontró con niveles bajos de carnitina al 29% de la población total y se hizo el análisis por separado de las variables comparándolas entre los pacientes del grupo con niveles séricos de carnitina bajos y niveles normales y se identificó diferencia en el nivel de Hb, aún cuando no haya sido estadísticamente significativa. Aún a pesar de que existen otros datos bioquímicos que reflejan la deficiencia de carnitina como lo es la hipertrigliceridemia, se consideró no incluirla para nuestro trabajo ya que los resultados de la medición de triglicéridos pueden verse afectados por varios factores en nuestros pacientes como lo es la presencia en algunos de ellos de proteinuria en rango nefrótico, la absorción de glucosa del líquido de diálisis o la propia insuficiencia renal crónica per se, así como la variabilidad en las horas transcurridas de ayuno antes de la toma de la muestra. Otra evaluación que hubiera sido útil es la del estado nutricional y la correlación de los niveles séricos de carnitina de acuerdo al mismo, sin embargo, como el registro de peso y talla de los pacientes no fue realizado por un solo observador y además en nuestros pacientes existe la variabilidad de peso de acuerdo al momento que separe al registro de la ultrafiltración realizada en los pacientes de hemodiálisis y la presencia o no de líquido en cavidad en los pacientes de diálisis peritoneal, se consideró no incluirla en nuestro trabajo, pues los datos que aportara podrían resultar confusos.

Kletzmayer<sup>15</sup> y Sosa<sup>17</sup> reportan que la deficiencia de carnitina se asocia con anemia y que la administración de carnitina disminuye los requerimientos de eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis, por esta razón se subanalizó por grupos de edad la Hb en el grupo con niveles bajos y en el de niveles normales de carnitina, encontrando que el grupo de mayores de 12

años 62% de los pacientes con niveles bajos de carnitina tienen nivel de Hb por debajo de 8.5g/dL.

Los pacientes con deficiencia primaria de carnitina cursan con miocardiopatía dilatada, la cual mejora al ser suplementada la carnitina. Por otro lado, los pacientes con IRCT tienen disminuida la actividad de la carnitinpalmitoiltransferasa con alteración en el metabolismo de ácidos grasos. Por estas razones se buscó si los pacientes con una fracción de eyección por debajo de 50% tenían niveles séricos de carnitina libre más bajos que aquellos con fracción de eyección mayor del 50% encontrando que la mediana fue de 29.6nmol/ml y de 33.5nmol/ml respectivamente sin una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.177$ ). No hubo correlación entre los niveles séricos de carnitina libre y la fracción de eyección ( $r=0.011$ ,  $p=0.917$ ).

## CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia de niveles bajos de carnitina de 29%.

Los niveles séricos de las fracciones de carnitina no muestran diferencias en los grupos de edad establecidos, por lo que pareciera que los niveles séricos de carnitina no varían con la edad, sin embargo, se requeriría realizar un estudio en una población más amplia y con una distribución de edades más homogénea para determinar si varían o no los niveles de carnitina con la edad.

Encontramos que un paciente de cada tres de diálisis peritoneal o hemodiálisis cursa con niveles bajos de carnitina. Esta es una población que potencialmente pudiera beneficiarse de una suplementación.

Será conveniente en un estudio posterior ver si estos niños con niveles bajos tienen un mayor requerimiento de eritropoyetina y si al suplementarlos disminuye la necesidad de este medicamento.

Otros aspectos que pudieran mejorar en pacientes con niveles bajos de carnitina es la atrofia muscular y la miocardiopatía dilatada que serán estudiados en un futuro



## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Campistol JM. Uremic myopathy. *Kidney Int* 2002;62:1902-1913
2. Aksu N, Yavascan O, Erdogan H, Dorak MC, Kansoy S, Kozan M. Echocardiographic evaluation in children treated with CAPD. *Adv Periton Dial.* 1998;14:255-7.
3. Allan ME, Gianfranco F. Pharmacokinetics of L-Carnitine. *Clin Pharmacokinetic* 2003;42:941-967.
7. Walter JH. L-Carnitine. *Arch Dis Child* 1996;74:475-478
8. Winter SC, Buist NR. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine. *Am Heart J* 2000;139:S63-S69.
6. Constantin-Teodosiu D, Kirby DP, Short AH, Burden RP, Morgan AG, Greenhaff PL. Free and esterified carnitine in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1996;49:158-162.
7. Bertoli M, Batistella PA, Vergani L, et al. Carnitine deficiency induced during haemodialysis and hyperlipidemia: effect of replacement therapy. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1496-500.
8. Savica V, Bellinghieri G, Di Stefano C, et al. Plasma and muscle carnitine levels in haemodialysis patients with morphological-ultrastructural examination of muscle samples. *Nephron* 1983; 35:232-6.
9. Rizos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by cardiomyopathy and L-carnitine administration. *Am Heart J* 2000;139:S120-S123.



10. Pierpont ME, Breningstall GN, Stanley CA, Singh A. Familial carnitine transporter defect: A treatable cause of cardiomyopathy in children. *Am Heart J* 2000;139:S96-S106.
11. Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling: Results of CEDIM trial. *Am Heart J* 2000;139:S124-S130.
12. Lopaschuck G. Regulation of carbohydrate metabolism in ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 2000;139:S115-S119.
13. Horl WH, Riegel W. Cardiac Depressant Factors in Renal Disease. *Circulation*;87:IV77-IV82
14. Santoro A, Mancini E. Cardiac effects of chronic inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:10-15.
15. Jardine AG, McLaughlin K. Cardiovascular complications of renal disease. *Heart* 2001;86:459-466.
16. Kletzmayer J, Mayer G, et al. Anemia and carnitine supplementation in hemodialyzed patients. *Kidney International – Supplement. Erythropoietin and Iron* 1999;55(S69): S93-S106.
17. Sosa MR. “Terapia suplementaria de levocarnitina en el manejo de la anemia crónica en pacientes con hemodiálisis tratados con Eritropoyetina humana recombinante”. Tesis para obtener el título de Nefrólogo. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2003:1-36

ANEXO 1.

GRÁFICO 1. ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL

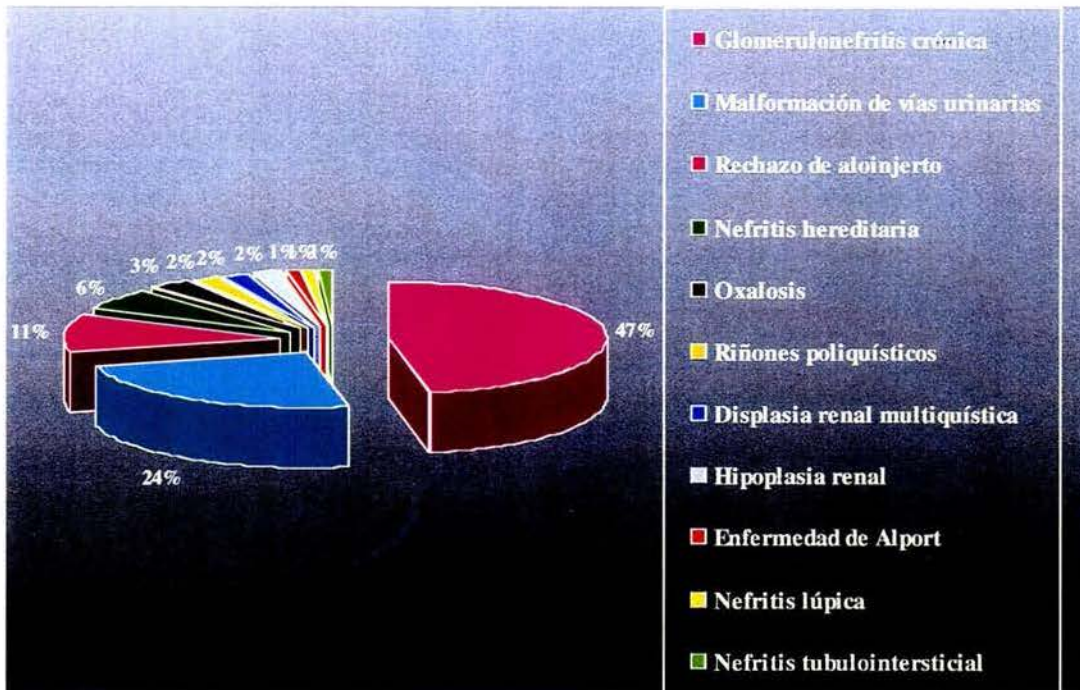
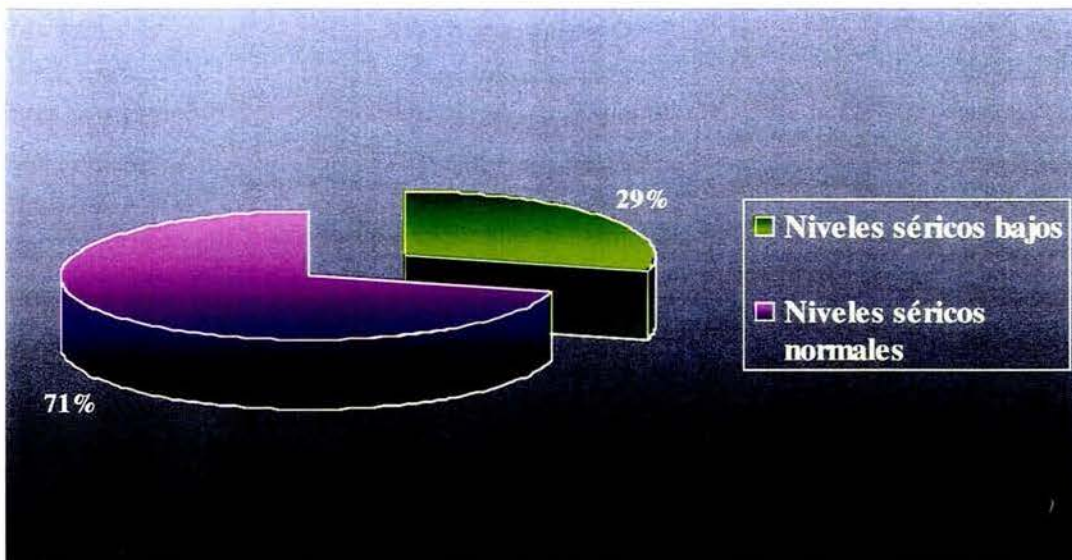


GRÁFICO 2. PREVALENCIA DE NIVELES BAJOS DE CARNITINA



ANEXO 2

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL

ETIOLOGIA	PORCENTAJE
Glomerulonefritis crónica	47%
Malformación de vías urinarias	24%
Rechazo de aloinjerto	11%
Nefritis hereditaria	6%
Oxalosis	3%
Riñones poliquísticos	2%
Displasia renal multiquística	2%
Hipoplasia renal	2%
Enfermedad de Alport	1%
Nefritis lúpica	1%
Nefritis tubulointersticial	1%

TABLA 2. NIVELES SÉRICOS DE CARNITINA EN LA POBLACIÓN DE ACUERDO A TIPO DE DIÁLISIS

Fracción de carnitina medida	Población total (n=100)	Modalidad de diálisis		
		Diálisis Peritoneal	Hemodiálisis	p
Acilcarnitina de cadena larga nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	2.75 (2-3.8)	3.04 (2.22-5.01)	2.6 (1.96-3.7)	0.154
Acilcarnitina de cadena corta nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	7.95 (5.7-11.1)	7.95 (5.37-11.5)	7.9 (5.9-11.15)	0.436
Carnitina libre nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	32.75 (28-40.57)	32.4 (27.7-37.02)	33.2 (27.9-42.3)	0.312
Carnitina total nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	41.95 (34.9-51.4)	39.75 (33.42-49.92)	43.4 (36.8-54.22)	0.132



TABLA 3. NIVELES DE CARNITINA DE ACUERDO A EDAD Y TIEMPO DE DIALISIS

Fracción de carnitina medida	Grupos de edad				Tiempo en diálisis			
	<6 años	6-12 años	>12 años	p	< 1 año	1-2 años	>2 años	p
Acilcarnitina de cadena larga nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	2.3 (2.1-2.59)	3.2 (1.9-3.9)	3.05 (1.92-4.05)	0.06	2.75 (2.2-3.71)	3.5 (1.9-5.2)	2.6 (1.8-3.75)	0.30
Acilcarnitina de cadena corta nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	7.3 (4.5-21)	8 (5.9-11.2)	7.95 (5.62-11.05)	0.96	7.5 (5.27-11.1)	8.8 (5.5-11.9)	8.5 (5.9-10.8)	0.74
Carnitina libre nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	33 (23.4-45.1)	32 (26.75-37.75)	33.5 (28.1-41.7)	0.48	32.75 (27.8-43.1)	32.3 (25.5-37)	33.9 (30.4-37.9)	0.72
Carnitina total nmol/ml Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	47 (28.6-62.8)	41.1 (33.9-47.8)	41.95 (35.07-55.4)	0.51	42.25 (34.37-54.22)	40.3 (35.5-51)	42 (37.7-50.9)	0.90



TABLA 4. NIVELES DE HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ALBÚMINA Y CARNITINA INGERIDA DE ACUERDO A TIPO DE DIALISIS

Fracción de carnitina medida	Pacientes con IRCT (n=100)	Modalidad de diálisis		
		Diálisis Peritoneal	Hemodiálisis	p
Hb g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	9.02 (7.37-10.27)	9.29 (7.83-10.3)	8.22 (7.01-9.71)	0.068
Hto % Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	27.15 (22.3-30.7)	27.6 (23.15-30.92)	24.5 (21.37-29)	0.091
Albúmina g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	3.2 (2.9-3.57)	3.1 (2.8-3.4)	3.55 (2.3-5.6)	<0.001
Carnitina ingerida mg Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	275 (157.71-560.5)	244.8 (117-416.65)	551.5 (180-812)	0.003

TABLA 5. NIVELES DE HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ALBÚMINA Y CARNITINA INGERIDA DE ACUERDO A GRUPOS DE EDAD

Fracción de carnitina medida	Grupos de edad			p
	<6 años	6-12 años	>12 años	
Hb g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	9.65 (7.18-12.42)	8.99 (7.39-10)	9.03 (7.32-10.2)	0.329
Hto % Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	29.65 (21.57-36.57)	26.9 (22-30)	27.1 (22.3-30.4)	0.265
Albúmina g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	3 (2.7-3.4)	3.3 (2.9-3.6)	3.3 (3-3.6)	0.862
Carnitina ingerida mg Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	296 (85.1-528)	288 (143-578)	231.80 (154.7-430.9)	0.06

TABLA 6. CORRELACION ENTRE NIVELES SERICOS DE LAS FRACCIONES DE CARNITINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA Y ALBUMINA Y TIEMPO EN DIALISIS

Fraccion de carnitina medida	Albúmina		Hemoglobina		Tiempo en diálisis				Edad	
					Diálisis peritoneal		Hemodiálisis			
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Acilcarnitina de cadena larga	0.14	0.16	-0.11	0.25	-0.04	0.70	-0.07	0.71	0.18	0.06
Acilcarnitina de cadena corta	-0.04	0.62	-0.02	0.78	-0.004	0.97	-0.19	0.31	0.002	0.98
Carnitina libre	-0.19	0.05	0.10	0.30	-0.05	0.66	-0.11	0.54	0.14	0.15
Carnitina total	-0.17	0.07	0.07	0.47	-0.04	0.70	-0.13	0.47	0.11	0.24

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

TABLA 7. COMPARACIONES DE EDAD, TIPO DE DIALISIS, TIEMPO EN DIALISIS, HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ALBUMINA Y CARNITINA INGERIDA ENTRE GRUPOS CON NIVELES DE CARNITINA BAJOS Y NIVELES NORMALES

		Niveles bajos de carnitina	Niveles normales de carnitina	p	
Edad en años Mediana (Q <sub>25-75</sub> )		13 (8.3-14.9)	13.3 (10-15)	0.238	
Modalidad dialítica	Diálisis peritoneal	25%	75%	0.269	
	Hemodiálisis	36%	64%		
Tiempo en diálisis en meses Mediana (Q <sub>25-75</sub> )		10 (4.5-15)	11 (5-25)	0.330	
Hemoglobina g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	Global	8.43 (7.09-9.7)	9.27 (7.6-10.4)	0.066	
	Edad en años	<6	8.61 (6.18-11.5)	11.9 (6.06-14.2)	0.230
		6-12	9.14 (6.4-11.6)	8.71 (5.7-12)	0.835
		>12	8.23 (5.7-11.2)	9.23 (6.72-13.7)	0.052
	Meses en diálisis	<12	8.81 (5.75-11.6)	9.51 (5.7-14.2)	0.129
		12-24	8.55 (7.26-9.34)	7.93 (6.06-12.1)	0.636
		>24	8.46 (6.88-10.3)	9.67 (6.72-12.10)	0.409
	Hematocrito % Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	Global	24.8 (21.3-29.5)	27.7 (23-30.9)	0.099
		Edad en años	<6	26.5 (18.8-3.41)	35 (17.6-42.4)
6-12			27.2 (19.5-34.5)	25.55 (16.1-37)	0.908
>12			24.25 (17.3-33.1)	27.7 (19.6-40.9)	0.067
Meses en diálisis		<12	24.8 (17.3-34.5)	28.3 (16.1-42.4)	0.189
		12-24	25.2 (22.3-28.2)	23.3 (17.6-37)	0.466
		>24	24.95 (21-31.6)	29.8 (19.6-37.4)	0.409
Albúmina g/dL Mediana (Q <sub>25-75</sub> )		Global	3.5g/dL (Q <sub>25-75</sub> : 3-3.65)	3.1g/dL (Q <sub>25-75</sub> : 2.8-3.4)	0.011*
		Edad en años	<6	3.65 (2.5-4)	2.9 (2-3.4)
	6-12		3.6 (3-4)	3.05 (1.7-5.6)	0.018*
	>12		3.4 (2.3-3.9)	3.2 (1.3-4.4)	0.557
	Meses en diálisis	<12	3.5 (2.3-4)	3.2 (1.7-4.4)	0.130
		12-24	3.45 (2.9-3.8)	3 (1.3-4.6)	0.087
		>24	3.6 (3-3.8)	3.2 (2.2-5.6)	0.218



TABLA 7. Continuación

		Deficientes	No deficientes	p	
Carnitina ingerida mg Mediana (Q <sub>25-75</sub> )	Global	306 (169.75-602.75)	263.01 (136.25-523)	0.371	
	Edad en años	<6	478.65 (296-914)	195.71 (68-568)	0.114
		6-12	388 (64-693)	305 (44.02-949.02)	0.792
		>12	213 (86-1040)	253.04 (1.3-1488.18)	0.704
	Meses en diálisis	<12	373 (71-845.2)	265.94 (1.3-988)	0.197
		12-24	207.5 (66.6-1040)	346.04 (46-1488)	0.466
		>24	504.8 (64-812)	296.5 (30.6-1036)	0.437

Anexo 3.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Dx etiológico de la IRCT: \_\_\_\_\_

Fecha del dx de IRCT: \_\_\_\_\_

Modalidad de terapia sustitutiva: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso a terapia sustitutiva: \_\_\_\_\_

FECHA DE TOMA DE MUESTRA:

Nivel sérico de carnitina total: \_\_\_\_\_ libre \_\_\_\_\_ acetilada \_\_\_\_\_

Hb \_\_\_\_\_

Hto \_\_\_\_\_

Albúmina \_\_\_\_\_

DATOS SOBRE ALIMENTACIÓN:

Horas de ayuno el día de la toma de la muestra \_\_\_\_\_

Dieta vegetariana Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Describir la alimentación en los últimos 4 días:

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Desayuno				
Comida				
Cena				

Anexo 4.

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_, padre o tutor del niño \_\_\_\_\_

autorizo su inclusión en el protocolo de estudio titulado: “Prevalencia de la deficiencia secundaria de carnitina en niños con Insuficiencia Renal Crónica Terminal en diálisis peritoneal o hemodiálisis”, cuyos autores son: Dra. Alejandra Aguilar Kitsu, Dra. Ma. del Pilar Ibarra Cázares. El cual se llevará a cabo en el Departamento de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglos XXI.

Se me ha informado que este es un estudio en el que se pretende determinar si los pacientes en diálisis o hemodiálisis cursan con deficiencia secundaria de carnitina, de acuerdo con lo reportado en la literatura.

También se me informó que al niño será necesario realizarle los siguientes procedimientos:

1. Se tomará una muestra de sangre para medición de niveles séricos de carnitina.
2. Continuará acudiendo a sus citas de laboratorio y consulta externa, continuará con medicación establecida, así como prescripción de diálisis indicada en la consulta externa.

Se me explicó que los posibles beneficios se obtendrán hasta culminar el estudio, asimismo se me ha explicado que no hay posibles efectos colaterales asociados a la toma de muestra sanguínea.

Se me comentó que se me informarán todos los resultados de las pruebas y que toda la información obtenida será confidencial y será usada solo para propósitos de investigación y que la identidad del niño será mantenida en secreto.

Se me explicó el contenido de esta carta y se contestaron a mi satisfacción todas mis preguntas sobre esta investigación. Si durante la misma surgiera alguna pregunta entiendo que puedo acudir con la Dra. Alejandra Aguilar Kitsu o Dra. Ma. del Pilar Ibarra C. para que me las aclaren.



La participación en el estudio es enteramente voluntaria y comprendo que puedo rehusar a continuar participando en cualquier momento de la investigación, sin que ello afecte la atención que recibe mi paciente en este hospital o en el IMSS.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio. Recibí una copia de esta forma y tuve la oportunidad de leerlo antes de firmarlo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del familiar responsable

\_\_\_\_\_  
Lugar y fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1. Nombre, firma y dirección

\_\_\_\_\_  
Testigo 2. Nombre, firma y dirección

\_\_\_\_\_  
Firma del médico responsable del estudio

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por estar siempre iluminándome.*

*A mis padres, por que sin su apoyo no habría llegado hasta aquí.*

*A mis hermanas, por sus palabras de aliento y por su comprensión. En especial a Maru, por la eterna paciencia y apoyo incondicional.*

*A la Dra. Alejandra Aguilar Kitsu, por no ser egoísta con el conocimiento, por su infinita paciencia y comprensión.*

*A la Dra. Leticia Mendoza, por ser ejemplo a seguir, por la enseñanza y el apoyo otorgados.*

*Al Dr. Morales y Dr. Rodríguez por la enseñanza y apoyo otorgados, por ser además mis amigos..*

*A mis compañeras enfermeras, por compartir su conocimiento, por el apoyo otorgado.*

*En especial a Martha Flores, Florencia Castro, Liliana Valdez, Norma, Claudia, Angela, Silvia, Jovita, Jesuita, Laura, Yazmin y a aquellas que por prisa y mala memoria omita, pero que me han apoyado incondicionalmente.*

*A Erika por su apoyo incondicional para la realización del estudio.*

*A mis amigos, por que los he encontrado en el momento que más los necesite.*

*A mis compañeros residentes, por ser mi segunda familia y por todos los momentos compartidos.*

*Al personal de laboratorio que apoyo la realización de este estudio y de mi formación.*

*En especial a los Q. F. B. Omar, Oscar, Marina, Marco, Luz María, José Luis, Pablo y al Dr Vicencio Juárez, así como a la Química Martha Elva Pérez Andrade.*

*A mis pacientes, por ser los mejores libros, por la confianza depositada, por darme lecciones de vida.*