

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS POSTRASPLANTADOS RENALES**

**TESIS**

**PARA OBTENCIÓN DEL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
DRA. MARÍA GUADALUPE RAMÍREZ CORTÉS**

**ASESORA DE TESIS:  
DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO**

**MÉXICO, D.F., JULIO DEL 2007**



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.

**TESIS**

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS POSTRASPLANTADOS RENALES**

---

**Dra. Mara Medeiros Domingo  
Asesora de Tesis**

---

**Dra. Yolanda Fuentes Velasco  
Coasesora de Tesis**

---

**Lic. En Nutrición Georgina Toussaint  
Coasesora de Tesis**

## **AGRADECIMIENTOS:**

Gracias a Dios, por caminar a mi lado y darme la fuerza necesaria para alcanzar y proponerme nuevas metas.

A mis padres, les agradezco su amor incondicional, su esfuerzo incansable y su confianza inquebrantable, que me ha dado la fortaleza necesaria para cumplir todos y cada uno de mis objetivos.

A mis abuelos, les agradezco todo su cariño y apoyo, en especial a Raquelito, por tantos años de amor, confianza y dedicación.

A mi hermano le agradezco su cariño, apoyo y compañía en tantos momentos a lo largo de mi vida.

A mis primos (as) y tíos (as), por su cariño, apoyo y risas compartidas a lo largo de estos años.

Alfredo, gracias por todo tu amor, confianza y apoyo incondicional para alcanzar mis metas y también mis sueños...

Dra. Medeiros, gracias por todo lo enseñado y compartido a lo largo de este estudio, y por darme a conocer el campo inagotable de la investigación.

A todo el equipo del laboratorio de investigación de nefrología, en especial a Pili, muchas gracias por su ayuda y paciencia.

A mis amigos, gracias por tantas guardias compartidas y hacer de la residencia una de las mejores experiencias de mi vida.

A los niños, gracias por existir y hacer que no olvide a la niña que vive en mí.

Lupita

## ÍNDICE:

1. Portada	1
2. Firmas	2
3. Agradecimientos	3
4. Índice	4
5. Objetivos	5
6. Antecedentes	6
7. Marco Teórico	8
8. Planteamiento del problema	14
9. Justificación	15
10. Hipótesis	16
11. Características del lugar donde se realizó el estudio	17
12. Tipo de estudio	18
13. Cronograma	19
14. Población	20
15. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	21
16. Plan de análisis estadístico	22
17. Descripción de variables	23
18. Material y métodos	24
19. Metodología	25
20. Financiamiento	28
21. Aspectos Éticos	29
22. Análisis estadístico	30
23. Resultados	31
24. Discusión	37
25. Conclusiones	38
26. Bibliografía	40
27. Anexos	44

## **OBJETIVOS:**

### ▮ General:

- Conocer la prevalencia de síndrome metabólico en niños con trasplante renal de un año o mas de evolución

### ▮ Específicos:

- Conocer la incidencia de obesidad y sobrepeso en pacientes con más de un año de trasplante renal exitoso

## **JUSTIFICACIÓN:**

- ▮ La obesidad y la dislipidemia post trasplante se encuentran altamente relacionadas con complicaciones, tales como hipertensión, disminución en la calidad de vida del sujeto y en la sobrevida del injerto.
- ▮ Se estima que la incidencia de obesidad en pacientes post trasplante es del 14%
- ▮ Las dislipidemias muestran como principal complicación enfermedades cardiovasculares, que aumentan la morbi-mortalidad en pacientes con trasplante renal

## **HIPÓTESIS:**

- El 20% de los niños con trasplante renal presentan síndrome metabólico



## **CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO:**

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es un Instituto Nacional de salud, ubicado en la calle Dr. Márquez # 162, colonia Doctores en la delegación Cuauhtémoc. Es un hospital de tercer nivel que atiende a población abierta referida de todas las instituciones de salud del distrito federal, área metropolitana y resto de la república mexicana, el cual labora los 365 días del año las 24 horas del día.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, cuenta con 300 camas censables. Este estudio se llevó a cabo tanto en el laboratorio de investigación, como en el laboratorio y el servicio de nefrología, los cuales se encuentran ubicados en el tercer piso del edificio Mundet y cuarto piso del edificio Federico Gómez respectivamente. Se realizan aproximadamente 30 trasplantes renales en niños anualmente en esta institución.

**TIPO DE ESTUDIO:**

- Se trata de un estudio transversal descriptivo.

## **CRONOGRAMA:**

- ▮ **Noviembre – Diciembre 2006:**  
Realización de marco teórico y antecedentes
  
- ▮ **Enero – Febrero 2007:**  
Captura de pacientes, toma de muestras, examen físico y recolección de datos del expediente clínico
  
- ▮ **Marzo – Abril 2007**  
Captura de pacientes, toma de muestras, examen físico
  
- ▮ **Mayo – Junio 2007**  
Análisis de datos obtenidos
  
- ▮ **Julio 2007**  
Redacción de conclusiones y término de la tesis

	<b>Noviembre Diciembre</b>	<b>Enero Febrero</b>	<b>Marzo Abril</b>	<b>Mayo Junio</b>	<b>Julio</b>
<b>Marco teórico y antecedentes</b>	<b>x</b>				
<b>Captura de pacientes, muestreo, examen físico y recolección de datos del expediente clínico</b>		<b>x</b>			
<b>Captura de pacientes, muestreo y examen físico</b>			<b>x</b>		
<b>Análisis de datos obtenidos</b>				<b>x</b>	
<b>Redacción de conclusiones y término de tesis</b>					<b>x</b>

**POBLACIÓN:**

Pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de cualquier género, con diagnóstico de pos trasplantados renales de enero del 2004 a febrero del 2006.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:**

### ▶ Criterios de inclusión:

- Niños con trasplante renal de un año o más de evolución
- Cualquier género
- Menores de 18 años de edad
- Función estable del injerto en los 3 meses previos
- Aceptación por escrito para participar en el estudio

### ▶ Criterios de exclusión:

- Menos de un año del trasplante renal
- Incremento en creatinina sérica  $>$  o igual a 0.2mg/dl en los últimos 3 meses

### ▶ Criterios de eliminación:

- Deseo voluntario de abandonar el estudio

## **PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO:**

Se llevará a cabo el análisis estadístico de los datos obtenidos mediante:

- ▶ Estadística descriptiva
- ▶ Tabla de frecuencias
- ▶ Descripción de la población
- ▶ Análisis estadístico y gráficos con el programa Graph Pad Prism versión 4.0

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:**

1. Edad: variable cuantitativa continua expresada en años
2. Sexo: variable cualitativa, dicotómica (masculino, femenino)
3. Tipo de trasplante renal: variable cualitativa dicotómica (donador vivo relacionado y donador cadavérico)
4. Tipo y número de rechazos: variable cualitativa dicotómica (rechazo agudo o crónico)
5. Peso: variable cuantitativa continua
6. Talla: variable cuantitativa continua
7. Peso/Talla: variable cuantitativa continua
8. IMC: variable cuantitativa continua
9. Tensión arterial: variable cuantitativa discreta
10. Ác. Úrico: variable cuantitativa continua
11. Percentilas perímetro de cintura: variable cuantitativa discreta
12. Colesterol: variable cuantitativa discreta
13. Triglicéridos: variable cuantitativa discreta
14. HDL: variable cuantitativa continua
15. LDL: variable cuantitativa continua
16. VLDL: variable cuantitativa continua
17. Glucosa: variable cuantitativa discreta

\*IMC (Índice de masa corporal), HDL (proteínas de alta densidad), LDL (proteínas de baja densidad), VLDL (proteínas de muy baja densidad)

## **ANTECEDENTES:**

En 1988 fue descrito por primera vez el síndrome metabólico (SM) como un síndrome en el cual se encuentran alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad (1). La etiología del síndrome metabólico se encuentra relacionada con alteraciones en distintos genes que regulan la lipogénesis, termogénesis, e incorporación de la glucosa en el sistema músculo esquelético.

El tejido adiposo es un órgano metabólico y endocrino que sintetiza y secreta tanto hormonas como citocinas, como leptina, adiposina, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y adiponectina, las cuales juegan un rol importante en el desarrollo del síndrome metabólico(2).

Proteínas como la adiposina y las proteínas estimulantes de la acetilación son expresadas por el tejido adiposo, e incrementan el depósito de grasa dentro de los adipocitos por aumento en la captación de glucosa y depósito de triglicéridos, por lo que se considera que los adipocitos disfuncionales sean el punto de unión entre la obesidad y las complicaciones metabólicas y cardiovasculares (7).

Ferranti y cols utilizando los criterios de ATP-III (Adult Treatment Panel) adaptados a la población pediátrica utilizando percentilas para edad y sexo encontraron una prevalencia de SM en 9.2% de los adolescentes; sin embargo en la población mexico-americana la prevalencia fue del 12.9% (8).

El síndrome metabólico en niños fue definido por Cruz y colaboradores como una entidad en la cual se presentan tres o más de los siguientes criterios:

- obesidad abdominal
- disminución del colesterol HDL (<40mg/dl)
- hipertrigliceridemia (>130mg/dl)
- hipertensión arterial (> percentila 95)
- intolerancia a la glucosa (definida como glucosa >140mg/dl en una curva tolerancia oral a la glucosa o bien en una prueba rápida de glucosa >100mg/dl) (8)

En los pacientes obesos, el sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático y la compresión renal, son responsables de la hipertensión arterial, ya que provocan retención renal de sodio y expansión de volumen (11).

Las dislipidemias que prevalecen en el SM muestran un perfil de lípidos aterogénico, con elevación en los niveles de colesterol LDL, triglicéridos y disminución en los niveles colesterol HDL. Bogalusa y cols encontraron que los



niños en edad escolar con sobrepeso tuvieron niveles de LDL y triglicéridos entre 2.4 y 7.1 veces mayores que sus contrapartes delgados (13).

En el estudio Bogalusa, el índice de masa corporal, LDL y la presión sistólica se asociaron con enfermedad aterosclerótica de la aorta y vasos coronarios. Dentro de la población estudiada, después de realizar USG doppler carotídeo, el 50% de los niños de 10 a 14 años presentó acúmulos de grasa y el 8% presentó placas fibrosas, lo cual confirmó que la aterosclerosis inicia en la infancia (15).

La presencia de SM duplica el riesgo de enfermedad coronaria y aumenta dramáticamente el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. La curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 min, debe formar parte de los criterios de laboratorio para realizar diagnóstico de SM, ya que se considera alterada y con alta sospecha de SM con determinaciones de glucosa > a 140mg/dl (16).

En los pacientes con trasplante renal es común encontrar alteraciones en el metabolismo de los lípidos y glucosa; su etiología es multifactorial y dentro de ella se incluyen: el tratamiento inmunosupresor empleado y el antecedente de haber padecido insuficiencia renal crónica (17).

Existen riesgos inherentes al trasplante renal dentro de los cuales podemos mencionar a la insuficiencia renal, infecciones, alteraciones linfoproliferativas postrasplante y enfermedades cardiovasculares (18, 19)

Dentro de los factores de riesgo encontrados en postrasplantados renales para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares encontramos a la insuficiencia renal, hiperlipidemia, hiperhomocisteinemia, inflamación, desnutrición, anemia e hiperglucemia y/o resistencia a la insulina. Cuando cualquiera de los factores antes mencionados se presenta durante la enfermedad renal terminal, se presenta remodelación de los vasos sanguíneos, dando como resultado hipertrofia y/o aterosclerosis (19).

El estudio norteamericano de diálisis y trasplante renal en niños (NAPRTCS), encontró que la incidencia de diabetes mellitus post trasplante fue del 2.6% de 1992 a 1997 y que los factores de riesgo considerados para desarrollar DM postrasplante renal son índice de masa corporal (IMC), historia familiar de DM, grupo étnico, episodios de rechazo, tipo de inmunosupresión empleada y presencia de obesidad (11).

Los factores que predisponen a obesidad en postrasplantados renales son: edad (<6 años), antecedente de más de un trasplante renal y sexo masculino. No hay que olvidar que la obesidad es el principal factor de riesgo para hipertensión, dislipidemia y enfermedad isquémica (36).

En el Hospital Infantil de México, no se han realizado estudios acerca de la prevalencia de síndrome metabólico en post trasplantados renales, por lo que consideramos es de suma importancia valorar la presencia de este síndrome para así poder implementar las medidas que sean necesarias para mejorar la vida y función del injerto renal.

## **MARCO TEÓRICO:**

En 1988 fue descrito por primera vez el síndrome metabólico (SM) como un síndrome en el cual se encuentran alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad (1). La etiología del síndrome metabólico se encuentra relacionada con alteraciones en distintos genes que regulan la lipogénesis, termogénesis, e incorporación de la glucosa en el sistema músculo esquelético.

El tejido adiposo es un órgano metabólico y endocrino que sintetiza y secreta tanto hormonas como citocinas, como leptina, adipsina, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y adiponectina, las cuales juegan un rol importante en el desarrollo del síndrome metabólico(2).

La adiponectina, proteína derivada del adipocito (3, 4), regula la homeostasis y el metabolismo de la glucosa, cuenta con propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y antidiabéticas (5). La aparente disminución de los niveles de adiponectina en el plasma con el incremento de la obesidad, se relaciona con la presencia de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y aterosclerosis. Los polimorfismos en el locus genómico de adiponectina se asocian con el desarrollo de síndrome metabólico (6).

Proteínas como la adipsina y las proteínas estimulantes de la acetilación son expresadas por el tejido adiposo, e incrementan el depósito de grasa dentro de los adipocitos por aumento en la captación de glucosa y depósito de triglicéridos, por lo que se considera que los adipocitos disfuncionales sean el punto de unión entre la obesidad y las complicaciones metabólicas y cardiovasculares (7).

Ferranti y cols utilizando los criterios de ATP-III (Adult Treatment Panel) adaptados a la población pediátrica utilizando percentilas para edad y sexo encontraron una prevalencia de SM en 9.2% de los adolescentes; sin embargo en la población mexico-americana la prevalencia fue del 12.9% (8).

El síndrome metabólico en niños fue definido por Cruz y colaboradores como una entidad en la cual se presentan tres o más de los siguientes criterios:

- obesidad abdominal
- disminución del colesterol HDL (<40mg/dl)
- hipertrigliceridemia (>130mg/dl)
- hipertensión arterial (> percentila 95)
- intolerancia a la glucosa (definida como glucosa >140mg/dl en una curva tolerancia oral a la glucosa o bien, en una prueba rápida de glucosa >100mg/dl) (8)

En el Hospital Infantil de México se realizó un estudio de 94 pacientes obesos que acudieron al servicio de Endocrinología y encontraron que la prevalencia de síndrome metabólico fue del 31.7%, siendo el componente más frecuente la obesidad abdominal (57.4%), hipertrigliceridemia (50%), resistencia a la insulina (35%) e hipertensión arterial en el 16% de los pacientes. El diagnóstico de SM se realizó con tres o más componentes, en base los siguientes criterios:

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Punto de corte</b>
<b>Presión arterial</b>	> percentila 95
<b>Intolerancia a la glucose</b>	> 140 mg/dl
<b>Colesterol HDL</b>	
Niñas	< 50 mg/dl
Niños	< 40 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	> percentila 95 (130mg/dl)
<b>Circunferencia de la cintura</b>	
Niñas	> percentila 95 (75 cm)
Niños	> percentila 95 (75 cm)

(Tomado de: Dra. Leticia García Morales, PAC Pediatría, Sx Metabólico en Pediatría, pág 107, libro 3, México, Academia Mexicana de Pediatría, 2006 <sup>(1)</sup> y Cruz ML Goran MI 2004 The metabolic síndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep 4:53-62 <sup>(8)</sup>)

En la población hispana existe una alta prevalencia de SM debido a un alto porcentaje de obesidad, la cual se presenta cada vez con mayor frecuencia en la población infantil (9).

El perímetro de cintura es una medida que ayuda a identificar pacientes con obesidad abdominal. El encontrar un aumento en el perímetro de cintura, indica una posible resistencia a la insulina, así como hiperlipidemia (51). Se ha encontrado que perímetros de cintura por arriba de la percentila 90, se relacionan con factores de riesgo cardiovascular (52). En un estudio realizado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, se encontró correlación entre el índice de masa corporal correspondiente a la percentila 85 (sobrepeso) y la percentila 90 de perímetro de cintura, que es indicativo de una importante obesidad abdominal (53).

En un estudio realizado en Estados Unidos, se encontró que los pacientes mexicoamericanos, cuentan con un mayor perímetro de cintura que los afroamericanos y europeoamericanos, ocupando en su gran mayoría las percentilas 75 y 90 (54).

La prevalencia de la hipertensión arterial aumenta de manera progresiva en pacientes escolares, según aumenta el índice de masa corporal, siendo de 2% en pacientes en la percentila 5 y del 11% en pacientes por arriba de la percentila 95, con un riesgo relativo de 3.26 para hipertensión en niños obesos (10).

En los pacientes obesos, el sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático y la compresión renal, son responsables de la hipertensión arterial, ya que provocan retención renal de sodio y expansión de volumen (11).

La fructosa que es un azúcar simple contenida en bebidas, refrescos, productos horneados, dulces, endulzantes, comida rápida, preservadores, embutidos, yoghurts y en productos empacados, causa hiperuricemia y esta a su vez produce disminución en el óxido nítrico endotelial, lo cual lleva al desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial, es decir, síndrome metabólico (12).

Las dislipidemias que prevalecen en el SM muestran un perfil de lípidos aterogénico, con elevación en los niveles de colesterol LDL, triglicéridos y disminución en los niveles colesterol HDL. Bogalusa y cols encontraron que los niños en edad escolar con sobrepeso tuvieron niveles de LDL y triglicéridos entre 2.4 y 7.1 veces mayores que sus contrapartes delgados (13).

Las guías del Programa Nacional para el estudio del colesterol han sido ajustadas por distintos autores para la población infantil, determinándose hipertrigliceridemia con niveles superiores a 110mg/dl y niveles de colesterol HDL inferiores a 40mg/dl como anormales, sin embargo es conveniente relacionar los factores de riesgo (componentes del Sx metabólico) con la edad y sexo y compararlos con las percentilas normales para su edad (14).

En el estudio Bogalusa, el índice de masa corporal, LDL y la presión sistólica se asociaron con enfermedad aterosclerótica de la aorta y vasos coronarios. Dentro de la población estudiada, después de realizar USG doppler carotídeo, el 50% de los niños de 10 a 14 años presentó acúmulos de grasa y el 8% presentó placas fibrosas, lo cual confirmó que la aterosclerosis inicia en la infancia (15).

La presencia de SM duplica el riesgo de enfermedad coronaria y aumenta dramáticamente el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. La curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 min, debe formar parte de los criterios de laboratorio para realizar diagnóstico de SM, ya que se considera alterada y con alta sospecha de SM con determinaciones de glucosa > a 140mg/dl (16).

- **Trasplante renal y síndrome metabólico**

En los pacientes con trasplante renal es común encontrar alteraciones en el metabolismo de los lípidos y glucosa; su etiología es multifactorial, dentro de ella se incluyen: el tratamiento inmunosupresor empleado y el antecedente de haber padecido insuficiencia renal crónica (17).

Existen riesgos inherentes al trasplante renal dentro de los cuales podemos mencionar a la insuficiencia renal, infecciones, alteraciones linfoproliferativas postrasplante y enfermedades cardiovasculares (18, 19).

Los esteroides y los inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) afectan el metabolismo de los carbohidratos, ambos mediante un incremento en la resistencia y disminución en la secreción de insulina. El tacrolimus se considera particularmente diabetogénico, en especial cuando este es utilizado como agente inmunosupresor inicial (20), ya que existen estudios que sugieren que el tacrolimus suprime la función de la célula B del páncreas (21). Otros estudios han demostrado que el empleo de tacrolimus como inmunosupresor en pacientes con trasplante renal, se asocia con un crecimiento adecuado, sin implicar un mayor riesgo en la disfunción o pérdida del injerto renal (22).

Dentro de los factores de riesgo encontrados en postrasplantados renales para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares encontramos a la insuficiencia renal, hiperlipidemia, hiperhomocisteinemia, inflamación, desnutrición, anemia e hiperglucemia y/o resistencia a la insulina. Cuando cualquiera de los factores antes mencionados se presenta durante la enfermedad renal terminal, se presenta remodelación de los vasos sanguíneos, dando como resultado hipertrofia y/o aterosclerosis (19).

La desnutrición es un factor importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que se ha encontrado que los pacientes postrasplantados renales desnutridos cuentan con niveles bajos de vitamina B 12, así como hiperhomocisteinemia, ésta última relacionada estrechamente con disfunción endotelial (23). Por lo anterior se conoce que los niveles séricos de albúmina menores a 3.6mg/dl, se relacionan con la presencia de aterosclerosis (24, 25).

En estudios realizados por Johnstone, se encontró que el 10% de los pacientes postrasplantados renales, cuentan con anemia y que ésta es resultado del uso de fármacos, tales como esteroides, que causan sangrado gastrointestinal (26); mofetil micofenolato, que causa supresión de médula ósea (27), ganciclovir (28); acidosis (29) infección por parvovirus B19 (30); deficiencia de hierro (31) y disfunción del injerto renal (32). La anemia es uno de los responsables de la hipertrofia que sucede en vasos sanguíneos de postrasplantados renales y de la aterosclerosis que se favorece por la presencia de hiperlipidemia.

En la población pediátrica se ha observado que la hiperinsulinemia es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo asociados a hiperinsulinemia en postrasplantados incluyen un IMC elevado, dosis elevadas de prednisona (33) y tratamiento con hormona del crecimiento (34, 35).

El estudio norteamericano de diálisis y trasplante renal en niños (NAPRTCS), encontró que la incidencia de diabetes mellitus post trasplante fue del 2.6% de 1992 a 1997 y que los factores de riesgo considerados para desarrollar DM postrasplante renal son índice de masa corporal (IMC), historia familiar de DM, grupo étnico, episodios de rechazo, tipo de inmunosupresión empleada y presencia de obesidad (11).

En estudios recientes, se ha demostrado que el desarrollo de diabetes mellitus en postrasplantados renales, se encuentra relacionado con una baja

concentración de adiponectina sérica (49). Se ha comprobado que una concentración sérica de adiponectina de 11.4ug/ml en pacientes que reciben tratamiento con tacrolimus es cardioprotectora y previene tanto el desarrollo de intolerancia a la glucosa como de diabetes mellitus. Por cada ug/ml que descienda la adiponectina del valor basal, existe un 13% de riesgo para que el paciente desarrolle diabetes mellitus (50).

El NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), encontró que solo el 9.7% de los pacientes contaban con obesidad (IMC > percentila 95) al momento del trasplante, lo cual los predispone a una mayor incidencia de diabetes mellitus relacionada a esteroides postrasplante, así como a infecciones, dehiscencia de herida quirúrgica y rechazo agudo. De igual manera, la obesidad pre trasplante condiciona a tensiones arteriales sistólicas elevadas, así como disminución en la tasa de filtración glomerular a un año de realizado el trasplante renal (35).

Los factores que predisponen a obesidad en postrasplantados renales son: edad (<6 años), antecedente de más de un trasplante renal y sexo masculino. No hay que olvidar que la obesidad es el principal factor de riesgo para hipertensión, dislipidemia y enfermedad isquémica (36).

Los factores de riesgo en postrasplantados renales para el desarrollo de dislipidemias son contar con antecedente de dislipidemias previas al trasplante, IMC >95, empleo de esteroides y uso de ciclosporina (37).

La incidencia de hiperlipidemia en postrasplantados renales es del 50% y el único factor de riesgo detectado para el desarrollo de hipertrigliceridemia, fue la disminución de la filtración glomerular (19).

Dentro de los factores de riesgo detectados para el desarrollo de hipercolesterolemia, se incluyen hiperlipidemia pretrasplante, uso de prednisona y/o ciclosporina, insuficiencia renal, obesidad, hipoalbuminemia secundaria a síndrome nefrótico y años de vida del injerto renal (19, 38).

La hipercolesterolemia durante el periodo postrasplante es un factor de riesgo para presentar aterosclerosis, y contribuye de forma significativa para la morbilidad postrasplante, contribuyendo al mal funcionamiento del injerto renal e inclusive al rechazo del mismo (39).

Después de realizado el trasplante renal, se realizan monitoreos frecuentes de la función renal y se ha sugerido durante el primer año del trasplante mediciones cada 3 a 4 meses del perfil lipídico. Aquellos pacientes con presencia de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, deben recibir tratamiento dietético (39). Cuando no presentan una adecuada respuesta, (colesterol >225mg/dl, HDL < 35mg/dl, triglicéridos >200), se debe iniciar tratamiento con estatinas. Preferentemente con atorvasatina 2.5 a 7.5mg/d, que es la única estatina aprobada por la FDA en niños y adolescentes (40, 41).

Se ha comprobado que el uso preventivo de pravastatina en pacientes postrasplantados renales reduce significativamente los niveles séricos de

colesterol, manteniéndolos en los rangos ideales y puede ser utilizado en niños y adolescentes de forma segura en dosis de 5 a 20mg/d (39).

Los pacientes que presentan hiperhomocitemia, pueden ser tratados exitosamente con Vitamina B 12 o bien con folatos (42). El tratamiento indicado para anemia en pacientes postrasplantados renales, se realiza con eritropoyetina y ha demostrado adecuados resultados (43).

En los pacientes que presentan elevaciones en el ácido úrico, y de forma preventiva, se debe de iniciar una dieta baja en fructosa, así como en alimentos que contengan purinas y considerar la posibilidad de iniciar tratamiento con alopurinol, ya que ayudará a mejorar la concentración de óxido nítrico y así prevenir el Sx metabólico (12).

Se deben realizar mediciones de glucosa de forma rutinaria, ya que el uso de esteroides y tacrolimus favorecen hiperglucemia, y estos fármacos deberán manejarse con cautela. Se sugiere medición de insulina para detectar a todos aquellos pacientes con resistencia a la misma, e iniciar un tratamiento con adecuado con régimen alimentario y de ser necesario iniciar metformina como tratamiento para la resistencia a la insulina (19).

Como ya se ha dado a conocer anteriormente los postrasplantados renales cuentan con múltiples factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de síndrome metabólico, por lo que es importante conocer su prevalencia y así dar el tratamiento óptimo y mejorar la función y vida del injerto renal.

## **MARCO TEÓRICO:**

En 1988 fue descrito por primera vez el síndrome metabólico (SM) como un síndrome en el cual se encuentran alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad (1). La etiología del síndrome metabólico se encuentra relacionada con alteraciones en distintos genes que regulan la lipogénesis, termogénesis, e incorporación de la glucosa en el sistema músculo esquelético.

El tejido adiposo es un órgano metabólico y endocrino que sintetiza y secreta tanto hormonas como citocinas, como leptina, adipsina, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y adiponectina, las cuales juegan un rol importante en el desarrollo del síndrome metabólico(2).

La adiponectina, proteína derivada del adipocito (3, 4), regula la homeostasis y el metabolismo de la glucosa, cuenta con propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y antidiabéticas (5). La aparente disminución de los niveles de adiponectina en el plasma con el incremento de la obesidad, se relaciona con la presencia de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y aterosclerosis. Los polimorfismos en el locus genómico de adiponectina se asocian con el desarrollo de síndrome metabólico (6).

Proteínas como la adipsina y las proteínas estimulantes de la acetilación son expresadas por el tejido adiposo, e incrementan el depósito de grasa dentro de los adipocitos por aumento en la captación de glucosa y depósito de triglicéridos, por lo que se considera que los adipocitos disfuncionales sean el punto de unión entre la obesidad y las complicaciones metabólicas y cardiovasculares (7).

Ferranti y cols utilizando los criterios de ATP-III (Adult Treatment Panel) adaptados a la población pediátrica utilizando percentilas para edad y sexo encontraron una prevalencia de SM en 9.2% de los adolescentes; sin embargo en la población mexico-americana la prevalencia fue del 12.9% (8).

El síndrome metabólico en niños fue definido por Cruz y colaboradores como una entidad en la cual se presentan tres o más de los siguientes criterios:

- obesidad abdominal
- disminución del colesterol HDL (<40mg/dl)
- hipertrigliceridemia (>130mg/dl)
- hipertensión arterial (> percentila 95)
- intolerancia a la glucosa (definida como glucosa >140mg/dl en una curva tolerancia oral a la glucosa o bien, en una prueba rápida de glucosa >100mg/dl) (8)



En el Hospital Infantil de México se realizó un estudio de 94 pacientes obesos que acudieron al servicio de Endocrinología y encontraron que la prevalencia de síndrome metabólico fue del 31.7%, siendo el componente más frecuente la obesidad abdominal (57.4%), hipertrigliceridemia (50%), resistencia a la insulina (35%) e hipertensión arterial en el 16% de los pacientes. El diagnóstico de SM se realizó con tres o más componentes, en base los siguientes criterios:

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Punto de corte</b>
<b>Presión arterial</b>	> percentila 95
<b>Intolerancia a la glucose</b>	> 140 mg/dl
<b>Colesterol HDL</b>	
Niñas	< 50 mg/dl
Niños	< 40 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	> percentila 95 (130mg/dl)
<b>Circunferencia de la cintura</b>	
Niñas	> percentila 95 (75 cm)
Niños	> percentila 95 (75 cm)

(Tomado de: Dra. Leticia García Morales, PAC Pediatría, Sx Metabólico en Pediatría, pág 107, libro 3, México, Academia Mexicana de Pediatría, 2006 <sup>(1)</sup> y Cruz ML Goran MI 2004 The metabolic síndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep 4:53-62 <sup>(8)</sup>)

En la población hispana existe una alta prevalencia de SM debido a un alto porcentaje de obesidad, la cual se presenta cada vez con mayor frecuencia en la población infantil (9).

El perímetro de cintura es una medida que ayuda a identificar pacientes con obesidad abdominal. El encontrar un aumento en el perímetro de cintura, indica una posible resistencia a la insulina, así como hiperlipidemia (51). Se ha encontrado que perímetros de cintura por arriba de la percentila 90, se relacionan con factores de riesgo cardiovascular (52). En un estudio realizado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, se encontró correlación entre el índice de masa corporal correspondiente a la percentila 85 (sobrepeso) y la percentila 90 de perímetro de cintura, que es indicativo de una importante obesidad abdominal (53).

En un estudio realizado en Estados Unidos, se encontró que los pacientes mexicoamericanos, cuentan con un mayor perímetro de cintura que los afroamericanos y europeoamericanos, ocupando en su gran mayoría las percentilas 75 y 90 (54).

La prevalencia de la hipertensión arterial aumenta de manera progresiva en pacientes escolares, según aumenta el índice de masa corporal, siendo de 2% en pacientes en la percentila 5 y del 11% en pacientes por arriba de la percentila 95, con un riesgo relativo de 3.26 para hipertensión en niños obesos (10).

En los pacientes obesos, el sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático y la compresión renal, son responsables de la hipertensión arterial, ya que provocan retención renal de sodio y expansión de volumen (11).

La fructosa que es un azúcar simple contenida en bebidas, refrescos, productos horneados, dulces, endulzantes, comida rápida, preservadores, embutidos, yoghurts y en productos empacados, causa hiperuricemia y esta a su vez produce disminución en el óxido nítrico endotelial, lo cual lleva al desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial, es decir, síndrome metabólico (12).

Las dislipidemias que prevalecen en el SM muestran un perfil de lípidos aterogénico, con elevación en los niveles de colesterol LDL, triglicéridos y disminución en los niveles colesterol HDL. Bogalusa y cols encontraron que los niños en edad escolar con sobrepeso tuvieron niveles de LDL y triglicéridos entre 2.4 y 7.1 veces mayores que sus contrapartes delgados (13).

Las guías del Programa Nacional para el estudio del colesterol han sido ajustadas por distintos autores para la población infantil, determinándose hipertrigliceridemia con niveles superiores a 110mg/dl y niveles de colesterol HDL inferiores a 40mg/dl como anormales, sin embargo es conveniente relacionar los factores de riesgo (componentes del Sx metabólico) con la edad y sexo y compararlos con las percentilas normales para su edad (14).

En el estudio Bogalusa, el índice de masa corporal, LDL y la presión sistólica se asociaron con enfermedad aterosclerótica de la aorta y vasos coronarios. Dentro de la población estudiada, después de realizar USG doppler carotídeo, el 50% de los niños de 10 a 14 años presentó acúmulos de grasa y el 8% presentó placas fibrosas, lo cual confirmó que la aterosclerosis inicia en la infancia (15).

La presencia de SM duplica el riesgo de enfermedad coronaria y aumenta dramáticamente el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. La curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 min, debe formar parte de los criterios de laboratorio para realizar diagnóstico de SM, ya que se considera alterada y con alta sospecha de SM con determinaciones de glucosa > a 140mg/dl (16).

- **Trasplante renal y síndrome metabólico**

En los pacientes con trasplante renal es común encontrar alteraciones en el metabolismo de los lípidos y glucosa; su etiología es multifactorial, dentro de ella se incluyen: el tratamiento inmunosupresor empleado y el antecedente de haber padecido insuficiencia renal crónica (17).

Existen riesgos inherentes al trasplante renal dentro de los cuales podemos mencionar a la insuficiencia renal, infecciones, alteraciones linfoproliferativas postrasplante y enfermedades cardiovasculares (18, 19).

Los esteroides y los inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) afectan el metabolismo de los carbohidratos, ambos mediante un incremento en la resistencia y disminución en la secreción de insulina. El tacrolimus se considera particularmente diabetogénico, en especial cuando este es utilizado como agente inmunosupresor inicial (20), ya que existen estudios que sugieren que el tacrolimus suprime la función de la célula B del páncreas (21). Otros estudios han demostrado que el empleo de tacrolimus como inmunosupresor en pacientes con trasplante renal, se asocia con un crecimiento adecuado, sin implicar un mayor riesgo en la disfunción o pérdida del injerto renal (22).

Dentro de los factores de riesgo encontrados en postrasplantados renales para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares encontramos a la insuficiencia renal, hiperlipidemia, hiperhomocisteinemia, inflamación, desnutrición, anemia e hiperglucemia y/o resistencia a la insulina. Cuando cualquiera de los factores antes mencionados se presenta durante la enfermedad renal terminal, se presenta remodelación de los vasos sanguíneos, dando como resultado hipertrofia y/o aterosclerosis (19).

La desnutrición es un factor importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que se ha encontrado que los pacientes postrasplantados renales desnutridos cuentan con niveles bajos de vitamina B 12, así como hiperhomocisteinemia, ésta última relacionada estrechamente con disfunción endotelial (23). Por lo anterior se conoce que los niveles séricos de albúmina menores a 3.6mg/dl, se relacionan con la presencia de aterosclerosis (24, 25).

En estudios realizados por Johnstone, se encontró que el 10% de los pacientes postrasplantados renales, cuentan con anemia y que ésta es resultado del uso de fármacos, tales como esteroides, que causan sangrado gastrointestinal (26); mofetil micofenolato, que causa supresión de médula ósea (27), ganciclovir (28); acidosis (29) infección por parvovirus B19 (30); deficiencia de hierro (31) y disfunción del injerto renal (32). La anemia es uno de los responsables de la hipertrofia que sucede en vasos sanguíneos de postrasplantados renales y de la aterosclerosis que se favorece por la presencia de hiperlipidemia.

En la población pediátrica se ha observado que la hiperinsulinemia es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo asociados a hiperinsulinemia en postrasplantados incluyen un IMC elevado, dosis elevadas de prednisona (33) y tratamiento con hormona del crecimiento (34, 35).

El estudio norteamericano de diálisis y trasplante renal en niños (NAPRTCS), encontró que la incidencia de diabetes mellitus post trasplante fue del 2.6% de 1992 a 1997 y que los factores de riesgo considerados para desarrollar DM postrasplante renal son índice de masa corporal (IMC), historia familiar de DM, grupo étnico, episodios de rechazo, tipo de inmunosupresión empleada y presencia de obesidad (11).

En estudios recientes, se ha demostrado que el desarrollo de diabetes mellitus en postrasplantados renales, se encuentra relacionado con una baja

concentración de adiponectina sérica (49). Se ha comprobado que una concentración sérica de adiponectina de 11.4ug/ml en pacientes que reciben tratamiento con tacrolimus es cardioprotectora y previene tanto el desarrollo de intolerancia a la glucosa como de diabetes mellitus. Por cada ug/ml que descienda la adiponectina del valor basal, existe un 13% de riesgo para que el paciente desarrolle diabetes mellitus (50).

El NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), encontró que solo el 9.7% de los pacientes contaban con obesidad (IMC > percentila 95) al momento del trasplante, lo cual los predispone a una mayor incidencia de diabetes mellitus relacionada a esteroides postrasplante, así como a infecciones, dehiscencia de herida quirúrgica y rechazo agudo. De igual manera, la obesidad pre trasplante condiciona a tensiones arteriales sistólicas elevadas, así como disminución en la tasa de filtración glomerular a un año de realizado el trasplante renal (35).

Los factores que predisponen a obesidad en postrasplantados renales son: edad (<6 años), antecedente de más de un trasplante renal y sexo masculino. No hay que olvidar que la obesidad es el principal factor de riesgo para hipertensión, dislipidemia y enfermedad isquémica (36).

Los factores de riesgo en postrasplantados renales para el desarrollo de dislipidemias son contar con antecedente de dislipidemias previas al trasplante, IMC >95, empleo de esteroides y uso de ciclosporina (37).

La incidencia de hiperlipidemia en postrasplantados renales es del 50% y el único factor de riesgo detectado para el desarrollo de hipertrigliceridemia, fue la disminución de la filtración glomerular (19).

Dentro de los factores de riesgo detectados para el desarrollo de hipercolesterolemia, se incluyen hiperlipidemia pretrasplante, uso de prednisona y/o ciclosporina, insuficiencia renal, obesidad, hipoalbuminemia secundaria a síndrome nefrótico y años de vida del injerto renal (19, 38).

La hipercolesterolemia durante el periodo postrasplante es un factor de riesgo para presentar aterosclerosis, y contribuye de forma significativa para la morbilidad postrasplante, contribuyendo al mal funcionamiento del injerto renal e inclusive al rechazo del mismo (39).

Después de realizado el trasplante renal, se realizan monitoreos frecuentes de la función renal y se ha sugerido durante el primer año del trasplante mediciones cada 3 a 4 meses del perfil lipídico. Aquellos pacientes con presencia de hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, deben recibir tratamiento dietético (39). Cuando no presentan una adecuada respuesta, (colesterol >225mg/dl, HDL < 35mg/dl, triglicéridos >200), se debe iniciar tratamiento con estatinas. Preferentemente con atorvasatina 2.5 a 7.5mg/d, que es la única estatina aprobada por la FDA en niños y adolescentes (40, 41).

Se ha comprobado que el uso preventivo de pravastatina en pacientes postrasplantados renales reduce significativamente los niveles séricos de

colesterol, manteniéndolos en los rangos ideales y puede ser utilizado en niños y adolescentes de forma segura en dosis de 5 a 20mg/d (39).

Los pacientes que presentan hiperhomocitemia, pueden ser tratados exitosamente con Vitamina B 12 o bien con folatos (42). El tratamiento indicado para anemia en pacientes postrasplantados renales, se realiza con eritropoyetina y ha demostrado adecuados resultados (43).

En los pacientes que presentan elevaciones en el ácido úrico, y de forma preventiva, se debe de iniciar una dieta baja en fructosa, así como en alimentos que contengan purinas y considerar la posibilidad de iniciar tratamiento con alopurinol, ya que ayudará a mejorar la concentración de óxido nítrico y así prevenir el Sx metabólico (12).

Se deben realizar mediciones de glucosa de forma rutinaria, ya que el uso de esteroides y tacrolimus favorecen hiperglucemia, y estos fármacos deberán manejarse con cautela. Se sugiere medición de insulina para detectar a todos aquellos pacientes con resistencia a la misma, e iniciar un tratamiento con adecuado con régimen alimentario y de ser necesario iniciar metformina como tratamiento para la resistencia a la insulina (19).

Como ya se ha dado a conocer anteriormente los postrasplantados renales cuentan con múltiples factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de síndrome metabólico, por lo que es importante conocer su prevalencia y así dar el tratamiento óptimo y mejorar la función y vida del injerto renal.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

- La presencia de síndrome metabólico incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. Se sabe que esta condición clínica puede repercutir tanto en la supervivencia del injerto como en la calidad de vida del paciente. Por lo que es importante conocer la prevalencia del síndrome metabólico en los niños postrasplantados renales para adoptar las medidas preventivas y correctivas para mejorar sus expectativas de vida.

## **JUSTIFICACIÓN:**

- ▮ La obesidad y la dislipidemia post trasplante se encuentran altamente relacionadas con complicaciones, tales como hipertensión, disminución en la calidad de vida del sujeto y en la sobrevida del injerto.
- ▮ Se estima que la incidencia de obesidad en pacientes post trasplante es del 14%
- ▮ Las dislipidemias muestran como principal complicación enfermedades cardiovasculares, que aumentan la morbi-mortalidad en pacientes con trasplante renal

## **HIPÓTESIS:**

- El 20% de los niños con trasplante renal presentan síndrome metabólico



## **CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO:**

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es un Instituto Nacional de salud, ubicado en la calle Dr. Márquez # 162, colonia Doctores en la delegación Cuauhtémoc. Es un hospital de tercer nivel que atiende a población abierta referida de todas las instituciones de salud del distrito federal, área metropolitana y resto de la república mexicana, el cual labora los 365 días del año las 24 horas del día.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, cuenta con 300 camas censables. Este estudio se llevó a cabo tanto en el laboratorio de investigación, como en el laboratorio y el servicio de nefrología, los cuales se encuentran ubicados en el tercer piso del edificio Mundet y cuarto piso del edificio Federico Gómez respectivamente. Se realizan aproximadamente 30 trasplantes renales en niños anualmente en esta institución.

**TIPO DE ESTUDIO:**

- Se trata de un estudio transversal descriptivo.

## CRONOGRAMA:

- ▮ Noviembre – Diciembre 2006:  
Realización de marco teórico y antecedentes
- ▮ Enero – Febrero 2007:  
Captura de pacientes, toma de muestras, examen físico y recolección de datos del expediente clínico
- ▮ Marzo – Abril 2007  
Captura de pacientes, toma de muestras, examen físico
- ▮ Mayo – Junio 2007  
Análisis de datos obtenidos
- ▮ Julio 2007  
Redacción de conclusiones y término de la tesis

	<b>Noviembre Diciembre</b>	<b>Enero Febrero</b>	<b>Marzo Abril</b>	<b>Mayo Junio</b>	<b>Julio</b>
<b>Marco teórico y antecedentes</b>	<b>x</b>				
<b>Captura de pacientes, muestreo, examen físico y recolección de datos del expediente clínico</b>		<b>x</b>			
<b>Captura de pacientes, muestreo y examen físico</b>			<b>x</b>		
<b>Análisis de datos obtenidos</b>				<b>x</b>	
<b>Redacción de conclusiones y término de tesis</b>					<b>x</b>

**POBLACIÓN:**

Pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de cualquier género, con diagnóstico de pos trasplantados renales de enero del 2004 a febrero del 2006.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:**

### ▶ Criterios de inclusión:

- Niños con trasplante renal de un año o más de evolución
- Cualquier género
- Menores de 18 años de edad
- Función estable del injerto en los 3 meses previos
- Aceptación por escrito para participar en el estudio

### ▶ Criterios de exclusión:

- Menos de un año del trasplante renal
- Incremento en creatinina sérica  $>$  o igual a 0.2mg/dl en los últimos 3 meses

### ▶ Criterios de eliminación:

- Deseo voluntario de abandonar el estudio

## **PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO:**

Se llevará a cabo el análisis estadístico de los datos obtenidos mediante:

- ▶ Estadística descriptiva
- ▶ Tabla de frecuencias
- ▶ Descripción de la población
- ▶ Análisis estadístico y gráficos con el programa Graph Pad Prism versión 4.0

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:**

1. Edad: variable cuantitativa continua expresada en años
2. Sexo: variable cualitativa, dicotómica (masculino, femenino)
3. Tipo de trasplante renal: variable cualitativa dicotómica (donador vivo relacionado y donador cadavérico)
4. Tipo y número de rechazos: variable cualitativa dicotómica (rechazo agudo o crónico)
5. Peso: variable cuantitativa continua
6. Talla: variable cuantitativa continua
7. Peso/Talla: variable cuantitativa continua
8. IMC: variable cuantitativa continua
9. Tensión arterial: variable cuantitativa discreta
10. Ác. Úrico: variable cuantitativa continua
11. Percentilas perímetro de cintura: variable cuantitativa discreta
12. Colesterol: variable cuantitativa discreta
13. Triglicéridos: variable cuantitativa discreta
14. HDL: variable cuantitativa continua
15. LDL: variable cuantitativa continua
16. VLDL: variable cuantitativa continua
17. Glucosa: variable cuantitativa discreta

\*IMC (Índice de masa corporal), HDL (proteínas de alta densidad), LDL (proteínas de baja densidad), VLDL (proteínas de muy baja densidad)

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### ▮ Recursos Humanos:

- 2 Licenciados en química
- 1 Médico pediatra especialista en nefrología, con doctorado en ciencias biomédicas
- 1 Residente de tercer año de pediatría
- 1 Licenciada en nutrición

### ▮ Recursos Materiales:

- Tubos para muestras
- Jeringas para toma de muestras
- Cinta métrica
- Báscula
- Plicómetro
- Lector de Elisa, Multiskan ascen 354
- ELISA en microplaca



## **METODOLOGÍA:**

El protocolo “Prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes transplantados de riñón en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”, fue sometido a consideración por las comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad, siendo aprobado, registrándose con el número HIM/2007/003.

Se trata de un estudio transversal descriptivo, para el cual se solicitó autorización por escrito mediante consentimiento informado a los pacientes transplantados en el periodo comprendido de enero del 2004 a febrero del 2006.

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio, se les dio una primera cita, en la cual se realizó toma de muestras para determinación de pruebas de función renal, albúmina, ácido úrico, proteína C reactiva, biometría hemática y suero para determinación de adiponectina. La adiponectina fue determinada mediante ELISA.

Después de la toma de muestras en la primera cita, se realizó una valoración nutricional completa a cada uno de los pacientes, la cual fue realizada por una nutrióloga y que incluyó:

- Antropometría (peso, talla, TA, cintura, índice de masa corporal)

### Descripción de antropometría (44)

- Peso

Los niños y adolescentes fueron pesados en ropa interior por medio de una báscula calibrada. El niño deberá ponerse de pie sobre el centro de la plataforma de la báscula previamente calibrada procurando no moverse para evitar errores en la medición. La posición de los brazos fue a los costados y la vista dirigida al frente. Se tomó la medición observando la escala de frente y no de costado, para evitar errores. El peso se reportó en kilogramos (kg)

- Estatura

Antes de tomar la estatura del paciente, se dejó libre la cabeza de cualquier tipo de adorno o peinado que pudiera alterar la medición. La medición se realizó por medio de un estadímetro, para ello el niño deberá quitarse los zapatos y se le colocará en posición erguida con los talones juntos y pegados a la pared y con las puntas de los pies ligeramente separadas formando un ángulo de 60° aproximadamente. La cabeza, la parte trasera de los hombros y los glúteos tocaron la superficie vertical de la pared y se alineó la cabeza conforme al plano horizontal de Frankfort, formando un ángulo de 90°, manteniendo la vista al frente, los hombros relajados y los brazos a los costados. Se tomará la medición de la estatura del niño, reportando el dato en centímetros (cm).

- Índice de masa corporal

El IMC se calculó mediante la siguiente ecuación: 
$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$$

El IMC se comparará contra los puntos de corte para sobrepeso y obesidad por sexo para niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad (45) (Anexo 1), así como las tablas de referencia del NCHS y Cole (45-47)

- Perímetro de brazo (PB)

El perímetro de la parte media del brazo se midió en un punto equidistante entre la apófisis acromion de la escápula y el vértice del codo. Se pondrá una marca en la parte media del brazo del niño y se tomará la medición por medio de una cinta métrica, sin apretar y con el brazo del paciente relajado. El dato se reportará en centímetros (cm).

- Pliegues Cutáneos (PCT). (48)

La medición de los pliegues cutáneos permiten estimaron la cantidad de grasa corporal que tuvo el paciente. En este caso se midió el Pliegue Cutáneo Tricipital (PCT), para o cual se utilizó un plicómetro que mantuvo una presión constante entre las dos ramas del aparato que se apoyan a ambos lados de un pellizco de la piel. El pliegue tricipital se realizó en el punto equidistante entre el acromion y el olécranon, tomando el pliegue en la marca previamente hecha en la parte media del brazo. La medición se hizo por la parte de atrás del brazo sin soltar el pliegue y esperando a que el agua del plicómetro se estabilice. El dato se reportó en milímetros (mm).

- Porcentaje de Reserva Masa Muscular (RMM) y Porcentaje de Reserva de Masa Grasa (RMG)

Se calculará el % RMM y %RMG mediante las siguientes ecuaciones:

$$\text{RMM} = \{ [(0.31416 \times \text{PCT}(\text{cm}) - \text{PB}(\text{cm})) / 12.5 \times 1000] / \text{Tablas} \}$$

$$\text{RMG} = \text{PCT}(\text{mm}) \times 100 / \text{Tablas}$$

- Perímetros de cintura, abdomen y cadera

Se le pidió al paciente que permaneciera en ropa interior durante el proceso de las mediciones. El perímetro de cintura se tomó en la parte más angosta viendo de frente al paciente y rodeándolo con una cinta métrica, mientras que el perímetro de abdomen se midió a la altura de la cresta iliaca, de frente al paciente y rodeando su abdomen con la cinta métrica sin cruzarla.

Por otro lado el perímetro de cadera se tomó a un costado del paciente rodeando la parte más prominente (glúteos) de la cadera con la cinta métrica. Todos los resultados se reportarán en centímetros (cm)

Análisis del consumo de nutrimentos.

- Frecuencia de alimentos.

La frecuencia de alimentos es una revisión retrospectiva de la frecuencia del consumo, consta de un cuestionario compuesto por una lista de alimentos, de 100 a 150, que se presenta al encuestado y se le solicita que indique con qué frecuencia come cada uno de ellos, utilizando términos fáciles de precisar, tales

como veces por día, por semana o por mes. En la gráfica de frecuencia los alimentos se encuentran organizados en grupos de alimentos que comparten nutrimentos en común.

Se realizó análisis de la frecuencia de alimentos para determinar la calidad de la dieta que está consumiendo el niño o adolescente.

- Recordatorio de 24 horas.

Fue necesario que el niño o el familiar enumerara los alimentos y bebidas específicos que se consumieron en las últimas 24 horas, los cuales posteriormente fueron analizados para obtener la cantidad de kilocalorías que se consumieron a lo largo del día obteniendo el porcentaje de adecuación de la dieta de acuerdo al requerimiento energético individual para cada paciente. A todos los pacientes que se incluyeron en este estudio se les dará seguimiento nutricional y se darán recomendaciones dietéticas adecuadas

En la segunda cita que les fue otorgada a los pacientes incluidos en este estudio, se citaron en el laboratorio MICROTEC, ubicado en la calle Anahuac # 29, colonia Roma Sur, para que se realizara perfil lipídico completo y curva tolerancia oral de glucosa de 3 horas.

## **FINANCIAMIENTO:**

La creatinina sérica, ácido úrico, biometría hemática, pruebas de función hepática y proteína C reactiva fueron cubiertos por el paciente ya que se solicitan en forma rutinaria en su seguimiento en nefrología.

Los estudios de curva de tolerancia a la glucosa de 3 horas, HDL, LDL, VLDL se realizaron en el laboratorio MICROTEC (300 pesos por cada paciente) y serán cubiertos con el Fondo de Hipertensión.

El suero para medición de adiponectina fue congelado a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta la realización de ELISA. Los kits de ELISA fueron también adquiridos con el Fondo de Hipertensión.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

Dado que los pacientes fueron sometidos a la realización de toma de muestras y que se realizó curva tolerancia de glucosa de 3 horas se considera un estudio de riesgo mayor que el mínimo, ya que implicó el tomar una solución de dextrosa y cinco punciones a las que de otra manera el paciente no sería sometido.

Sin embargo consideramos que la información que proveerá será de gran utilidad en el manejo de los pacientes pos trasplante renal.

Todos los pacientes recibirán seguimiento nutricional y recomendaciones dietéticas adecuadas, así como se tomará en consideración el manejo con medicamentos.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizó una hoja de captura de datos en el programa excel, donde se recolectaron los datos de cada paciente, en los cuales se incluía, nombre, registro, número de rechazos, tipo de inmunosupresión, diabetes mellitus pos trasplante, glucosuria pos trasplante, hipertrigliceridemia pos trasplante, edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, peso para la talla, tensión arterial (pre trasplante, al año del trasplante y actual), reservas de masa grasa y de masa muscular, ácido úrico, albúmina, creatinina, proteína C reactiva, colesterol, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos y adiponectina.

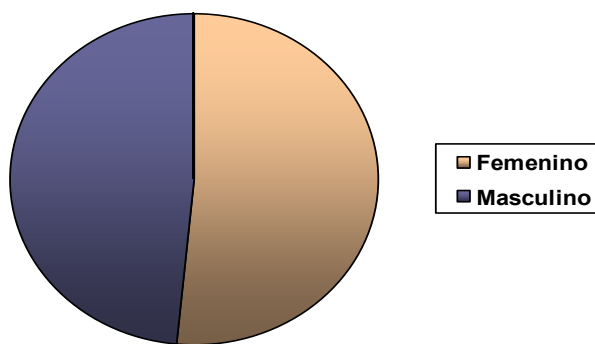
El análisis estadístico y gráficos se elaboró con el programa Graph Pad Prism versión 4.0.

## RESULTADOS:

Nuestra población total constó de 32 pacientes, los cuales cuentan con la siguiente descripción poblacional:

**Tabla 1. Género de la Población**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Femenino</b>	17	53.1%
<b>Masculino</b>	16	46.9%
<b>Total</b>	32	100%



Se encontró una prevalencia de sexo mayor en el género femenino, con la siguiente descripción de edad:

**Tabla 2. Edad**

	<b>Población</b>	<b>Edad mínima</b>	<b>Edad máxima</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desviación Estándar</b>
<b>Edad en años</b>	32	9	19	14.4	+/- 2.6

Se evaluó también el tipo de trasplante renal, encontrando una mayor población en trasplante de donador vivo relacionado, siendo este de 25, que corresponde al 78.2%, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 3. Frecuencia del tipo de trasplante**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Donador cadavérico</b>	7	21.8%
<b>Donador vivo relacionado</b>	25	78.2%
<b>Total</b>	32	100%

**Tabla 4. Datos demográficos de pacientes pos trasplantados renales**

<b>Variables</b>	<b>Número</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Rechazos</b>	12	37.5%
<b>DM post trasplante renal</b>	3	9.37%
<b>Hipertensión arterial post trasplante renal</b>	17	53.1%
<b>Hipertrigliceridemia post trasplante renal</b>	12	37.5%
<b>HDL bajo</b>	14	43.75%
<b>Intolerancia a la glucosa</b>	6	18.75%
<b>Perímetro de cintura &gt; p 90</b>	2	6.25%
<b>Tipo de inmunosupresión:</b>		
- FK + MMF + PDN	29	90.6%
- CsA+ MMF + PDN	3	9.4%
<b>Síndrome Metabólico</b>	8	25%

En cuanto al tipo de inmunosupresión, tenemos que 3 pacientes se encuentran con Ciclosporina A, Mofetilmicofenolato y prednisona y 29 pacientes se encuentran recibiendo esquema con tacrolimus, mofetilmicofenolato y prednisona.

De los 32 pacientes que incluimos en este estudio, 12 pacientes han presentado rechazo en al menos una ocasión, siendo tratados con bolos de metilprednisolona y sólo 1 paciente fue tratado con plasmaféresis y rituximab.

Tres pacientes desarrollaron diabetes mellitus después del trasplante renal, 2 de ellos secundario al tratamiento con esteroides y uno de ellos secundario al tratamiento con tacrolimus. En los 3 casos fue necesario el uso de insulina durante 3 meses, y en el caso de DM secundaria a tacrolimus, fue necesario el cambio de inmunosupresión a ciclosporina A.

La hipertensión arterial se encuentra presente en 17 de los pacientes incluidos en nuestro estudio, 15 de ellos se encuentran bajo tratamiento antihipertensivo actualmente y 2 de ellos son de reciente diagnóstico.

Doce pacientes cuentan actualmente con hipertrigliceridemia, por arriba de la percentila 95 y 14 pacientes cuentan con HDL (lipoproteína de alta densidad) por debajo de rangos ideales, siendo en niñas <50mg/dl y en niños <40mg/dl.

Se encontró que 6 pacientes cuentan con intolerancia a la glucosa, esto se determinó con el resultado de curva tolerancia oral a la glucosa de 3 horas, en donde se consideró intolerancia a la glucosa si en cualquier punto de medición se encontraba un valor >140mg/dl.

El perímetro de cintura es un método sencillo y que valora la obesidad abdominal en los pacientes, y por arriba de la percentila 90, hace diagnóstico por sí sola de obesidad. Se encontró a 2 pacientes por arriba de la percentila 90 de perímetro de cintura.



Después de analizar los datos mostrados en la tabla previa, se encontró que 8 de 32 pacientes pos trasplantados renales cuentan con síndrome metabólico, correspondiendo a un 25% de la población estudiada. En la siguiente tabla se muestran las variables que comparten los pacientes y que hacen diagnóstico de síndrome metabólico, encontrando que la tríada que con mayor frecuencia hace diagnóstico de síndrome metabólico es hipertensión arterial, de acuerdo a percentilas para la edad y talla; hipertrigliceridemia, por arriba de percentila 95 para la edad y HDL baja, en niños por debajo de 40mg/dl y niñas por debajo de 50mg/dl

**Tabla5. Frecuencia de variables que diagnostican síndrome metabólico**

	<b># pacientes</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>HTA+ Hipertrigliceridemia +HDL baja</b>	4	50%
<b>HTA+ Intolerancia glucosa +HDL baja</b>	2	25%
<b>HTA+ Hipertrigliceridemia +Perímetro cintura &gt;p90</b>	1	12.5%
<b>Hipertrigliceridemia+ HDL baja+intolerancia glucosa</b>	1	12.5%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

Tomando en cuenta que el sobrepeso y la obesidad son un factor de suma importancia para el adecuado funcionamiento del injerto renal, se analizaron tanto peso para la talla como índice de masa corporal de los pacientes.

**Tabla6. Pacientes con sobrepeso y obesidad utilizando peso/talla**

	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesidad</b>
<b>Niñas</b>	2	6
<b>Niños</b>	3	4
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>10</b>

Encontramos que hay 5 pacientes con sobrepeso, que corresponden al 15.6% y 10 pacientes con obesidad, que corresponden al 31.25%, cuando se toma en cuenta la relación peso para la talla, la cual no es recomendable que sea utilizada en pacientes mayores de 5 años de edad.

**Tabla7. Pacientes con sobrepeso y obesidad utilizando índice de masa corporal**

	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesidad</b>
<b>Niñas</b>	4	2
<b>Niños</b>	3	0
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>2</b>

El IMC, demostró que 7 pacientes, es decir 21.8% cuentan con sobrepeso y 2 pacientes, 6.25% cuentan con obesidad.

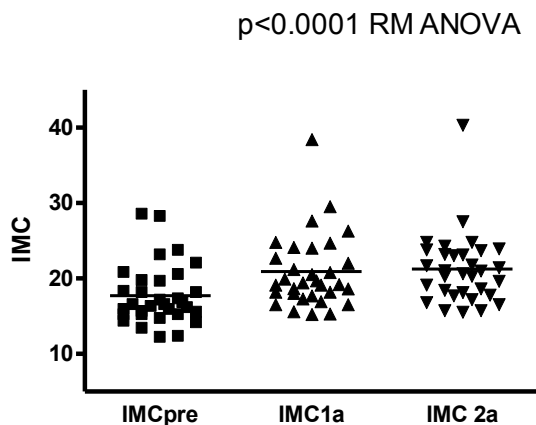


Gráfico 1. IMC trasplantados renales

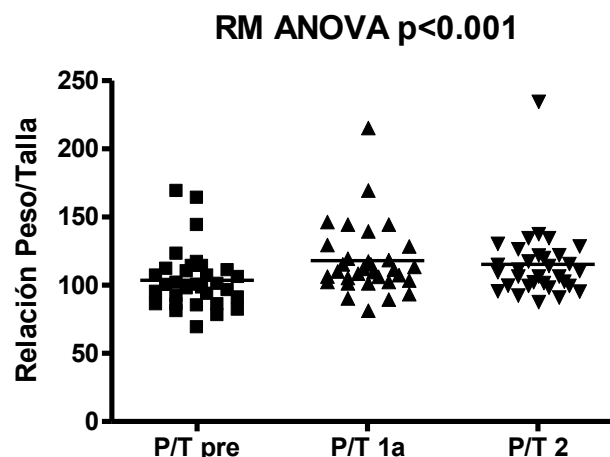


Gráfico 2. P/T trasplantados renales

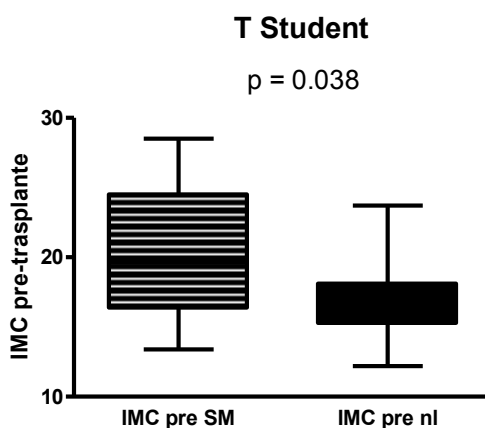
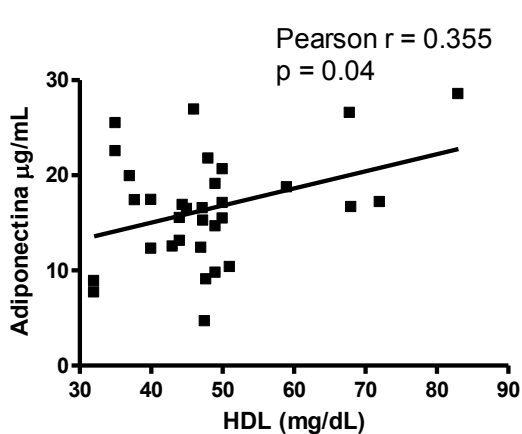


Gráfico 3. IMC pretrasplante

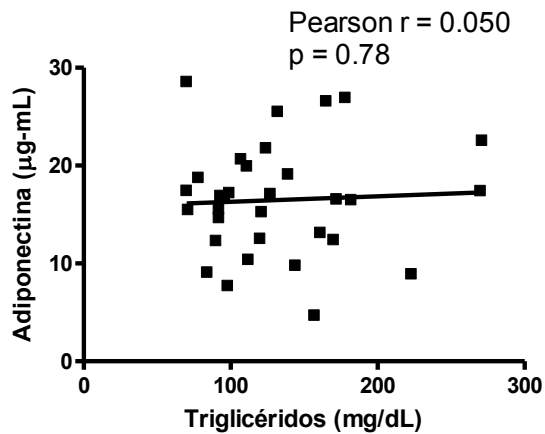
El índice de masa corporal que se encuentra en los pacientes antes del trasplante renal aumenta de manera significativa al año del trasplante, con una  $p < 0.001$ . Entre el primer año y el segundo del trasplante renal no hay cambios significativos, tal y como se muestra el gráfico 1.

La relación peso/talla, de forma similar a lo encontrado en índice de masa corporal, presenta un aumento significativo al año del trasplante renal con respecto al basal, con una  $p < 0.001$ . Entre el primer año y el segundo del trasplante renal, no hay cambios significativos. Gráfico 2.

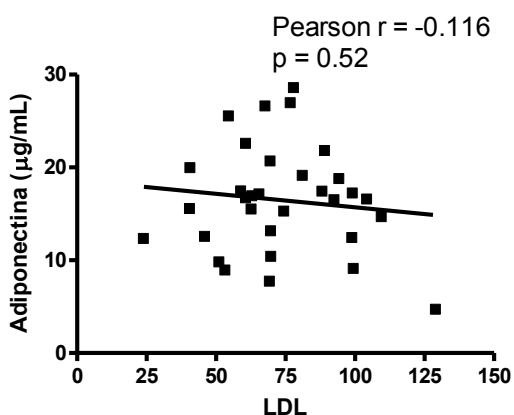
Utilizando una T de student, se comparó el índice de masa corporal de los pacientes que desarrollaron síndrome metabólico y de los pacientes sanos antes de que se realizará el trasplante renal. Encontrando que los pacientes que han desarrollado síndrome metabólico contaban con un índice de masa corporal elevado desde antes que se realizara el trasplante. El resultado encontrado en este análisis fue significativo con una  $p < 0.038$ , como se muestra en el gráfico 3.



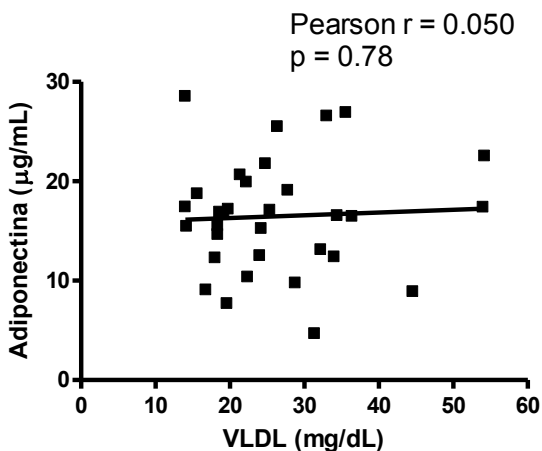
**Gráfico 4. Relación de adiponectina y HDL**



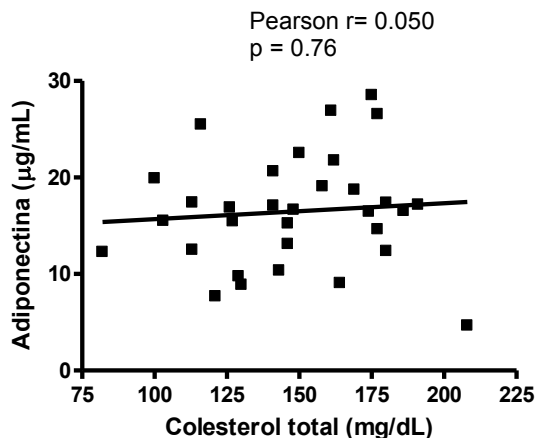
**Gráfico 5. Relación de adiponectina y triglicéridos**



**Gráfico 6. Relación de adiponectina y LDL**



**Gráfico 6. Relación de adiponectina y VLDL**



**Gráfico 7. Relación de adiponectina y colesterol**

Una de las variables que contempló este estudio, fue la adiponectina, la cual se ha relacionado como cardioprotector y a su vez previene el desarrollo de intolerancia a la insulina y diabetes mellitus. Al realizarse análisis estadístico de lo antes mencionado, se encuentra, que presenta una correlación significativa con HDL, lo cual es esperado, ya que también se considera cardioprotector, con una  $p = 0.04$ . Al realizar correlación con el resto de las lipoproteínas, colesterol total y triglicéridos, no se encontró ningún tipo de correlación.

Otra de las variables que se incluyó en este estudio fue el ácido úrico, ya que se ha visto que su aumento, se encuentra altamente relacionado con desarrollo de hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y obesidad. Se encontraron 7 pacientes con hiperuricemia, que corresponden al 21.8%, de acuerdo a edad y sexo y de ellos, 2 pacientes cuentan con síndrome metabólico, es decir 6.25%.

## **DISCUSIÓN:**

El síndrome metabólico se sabe es frecuente en la población hispana. En diversos estudios se ha demostrado que la población mexicana – americana es quien presenta con mayor frecuencia obesidad abdominal, así como resistencia a la insulina, la cual tarde o temprano causa a su vez hipertrigliceridemia, así como aumento en las lipoproteínas de baja densidad y disminución en las lipoproteínas de alta densidad.

Se ha observado una correlación importante entre la hiperuricemia y el desarrollo de síndrome metabólico, ya que ésta causa disminución en el óxido nítrico endotelial, lo cual causa hipertensión arterial, obesidad, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia. Entre otras causas encontramos el consumo excesivo de fructosa.

La adiponectina es una proteína derivada del adipocito, y la cual cuenta con propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y antidiabéticas. Se conoce que cuando ésta se encuentra en los niveles adecuados, confiere protección contra enfermedades ateroscleróticas y previene tanto la resistencia a la insulina como el desarrollo de diabetes mellitus.

Conociendo las bases y antecedentes del síndrome metabólico, no es difícil suponer que los pacientes con trasplante renal se encuentran en mayor riesgo de padecerlo que la población general, ya que el sólo hecho del trasplante y el uso de esteroides e inhibidores de calcineurina, generan ganancia ponderal importante, así como el desarrollo de intolerancia a la glucosa o bien de diabetes mellitus. Se conoce también, que los pacientes pos trasplantados renales que contaban con sobrepeso antes de que se realizará el trasplante, cuentan con una mayor predisposición para presentar, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia y obesidad.

Es de suma importancia, conocer los niveles basales de lípidos y adiponectina además del resto de laboratorios que se solicitan en pacientes a los que se realizará trasplante renal, así como una valoración nutricional completa previa al trasplante, para de esta forma, contar con una valoración integral del paciente y a futuro, poder otorgar al paciente los cuidados preventivos necesarios para mejorar la función y calidad del injerto renal.

Lo anterior es muy importante, y se deben de realizar valoraciones cada tres meses, que es lo recomendado, de perfil lipídico completo, así como curva de tolerancia de glucosa de 3 horas, o bien una prueba rápida en cualquier hora del día, para conocer los niveles con los que cuentan los pacientes después de trasplantados, para que se tomen las medidas necesarias para mejorar las condiciones en las que se encuentren los pacientes. De otra manera, se desconocerá el estado metabólico completo del paciente, y se pasarán por alto alteraciones que podrían ser corregidas.



## **CONCLUSIONES:**

En este estudio se encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 25%, (9 pacientes), siendo esto mayor a lo reportado en otros estudios pediátricos. Existe evidencia de que el síndrome metabólico es un problema de salud pública en nuestro país y el hallazgo de una mayor prevalencia en niños con trasplante renal es importante para tomar las medidas de diagnóstico y tratamiento necesarias para esta población.

De manera aislada un gran número de pacientes cuenta con una de las variables que hacen diagnóstico de síndrome metabólico; 9 pacientes cuentan con 2 variables, lo cual en porcentaje corresponde al 28.1%. La triada de variables más frecuente para hacer diagnóstico de síndrome metabólico fue hipertensión arterial (percentila 95 según talla, edad y sexo), hipertrigliceridemia (por arriba de percentila 95) y lipoproteínas de alta densidad en niveles bajos (niños <40mg/dl y niñas <50mg/dl), lo anterior presentándose en 4 pacientes, lo cual corresponde al 50% de los pacientes con síndrome metabólico.

En este estudio se demostró, que el índice de masa corporal y la relación peso/talla se incrementan de forma significativa al año pos trasplante renal y se mantienen elevados al segundo año del trasplante. Los pacientes que desarrollaron síndrome metabólico tuvieron un mayor índice de masa corporal pre trasplante ( $p < 0.038$ ), que los pacientes sin síndrome metabólico, por lo que las recomendaciones dietéticas deben hacerse desde antes del trasplante renal.

En estudios realizados se ha demostrado que la adiponectina ofrece efectos antiinflamatorios, antidiabéticos y es cardioprotectora. Al realizar análisis estadístico se encontró una correlación importante entre lipoproteína de alta densidad (HDL) y adiponectina, siendo estadísticamente significativa, lo cual es esperado, ya que la HDL también es considerada cardioprotectora. Se encontró correlación positiva entre adiponectina y colesterol; entre adiponectina y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y adiponectina y triglicéridos, sin embargo, no alcanzaron significancia estadística. La adiponectina tuvo una correlación negativa con lipoproteínas de baja densidad (LDL) sin ser estadísticamente significativo.

El estudio también mostró 7 pacientes con hiperuricemia, de los cuales 2, han desarrollado síndrome metabólico, por lo cual, debe de tomarse en cuenta esta variable y darle seguimiento, ya que es un importante indicador de síndrome metabólico.

Se encontró que los pacientes con síndrome metabólico no tienen disminución en la velocidad de filtración glomerular pos trasplante renal, sin embargo el tiempo de seguimiento es corto y otros estudios a largo plazo han demostrado que pacientes con sobrepeso y obesidad tienen menor sobrevida del injerto renal.

Los resultados de este trabajo servirán como precedente para un estudio prospectivo en donde los pacientes con sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y dislipidemias, sean diagnosticados y tratados en forma oportuna.



## **Bibliografía:**

1. Garcia-Morales L 2006 Síndrome Metabólico en Niños. In A.C. AMdP (ed) PAC Pediatría IV. Intersistemas, S.A. de C.V, Mexico, pp 104-114.
2. Querfeld U 2006 Adipocyte signaling: at the crossroads of metabolism, inflammation, and vascular function. *Pediatr Transplant* 10:136-139.
3. Comuzzie AG, Funahashi T, Sonnenberg G, Martin LJ, Jacob HJ, Black AE, Maas D, Takahashi M, Kihara S, Tanaka S, Matsuzawa Y, Blangero J, Cohen D, Kissebah A 2001 The genetic basis of plasma variation in adiponectin, a global endophenotype for obesity and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4321-4325.
4. Ohashi K, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Nagaretani H, Kumada M, Okamoto Y, Nishizawa H, Kishida K, Maeda N, Hiraoka H, Iwashima Y, Ishikawa K, Ohishi M, Katsuya T, Rakugi H, Ogihara T, Matsuzawa Y 2004 Adiponectin I164T mutation is associated with the metabolic syndrome and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 43:1195-1200.
5. Bakkaloglu SA, Soylemezoglu O, Buyan N, Oktar SO, Funahashi T, Pasaoglu H, Elhan AH, Peru H, Hasanoglu E 2006 Adiponectin levels and arteriosclerotic risk factors in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 10:187-192.
6. Choy LN, Rosen BS, Spiegelman BM 1992 Adipsin and an endogenous pathway of complement from adipose cells. *J Biol Chem* 267:12736-12741.
7. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N 2004 Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 110:2494-2497.
8. Cruz ML, Goran MI 2004 The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 4:53-62.
9. Goran MI, Bergman RN, Cruz ML, Watanabe R 2002 Insulin resistance and associated compensatory responses in african-american and Hispanic children. *Diabetes Care* 25:2184-2190.
10. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ 2004 Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 113:475-482.
11. Srivastava T 2006 Nondiabetic consequences of obesity on kidney. *Pediatr Nephrol* 21:463-470.
12. Takahiko H 2005 Hipotesis: Fructose induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemia of the metabolic syndrome. *Nature Nephrol* 1:80-86.
13. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS 1999 The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 103:1175-1182.
14. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm R, Jr., Levin A, Masri B, Parekh R, Wanner C, Wheeler DC, Wilson PW 2004 Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant

- patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 4 Suppl 7:13-53.
15. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, 3<sup>rd</sup>, Herderick EE, Cornhill JF 1999 Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama* 281:727-735.
  16. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GD, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Cruz ML 2004 Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 89:207-212.
  17. Shishido S, Sato H, Asanuma H, Shindo M, Hataya H, Ishikura K, Hamasaki Y, Goto M, Ikeda M, Honda M 2006 Unexpectedly high prevalence of pretransplant abnormal glucose tolerance in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant* 10:67-73.
  18. Medeiros M, Romero B, Valverde S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Muñoz R 2005 Trasplante renal en pediatría. *Revista de Investigación Clínica* 57:230-236.
  19. Silverstein DM 2004 Risk factors for cardiovascular disease in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 8:386-393.
  20. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ 2003 Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 3:178-185.
  21. Trompeter R, Filler G, Webb NJ, Watson AR, Milford DV, Tyden G, Grenda R, Janda J, Hughes D, Ehrich JH, Klare B, Zacchello G, Bjorn Brekke I, McGraw M, Perner F, Ghio L, Balzar E, Friman S, Gusmano R, Stolpe J 2002 Randomized trial of tacrolimus versus cyclosporin microemulsion in renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 17:141-149.
  22. Ellis D 2000 Growth and renal function after steroid-free tacrolimus-based immunosuppression in children with renal transplants. *Pediatr Nephrol* 14:689-694.
  23. Merouani A, Delvin EE, Genest J, Jr., Rozen R, Lambert M 2002 Plasma homocysteine concentration changes after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 17:520-523.
  24. Beddhu S, Kaysen GA, Yan G, Sarnak M, Agodoa L, Ornt D, Cheung AK 2002 Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 40:721-727.
  25. Kaysen GA, Don BR 2003 Factors that affect albumin concentration in dialysis patients and their relationship to vascular disease. *Kidney Int Suppl*:S94-97.
  26. Aufricht C, Marik JL, Ettenger RB 1998 Subcutaneous recombinant human erythropoietin in chronic renal allograft dysfunction. *Pediatr Nephrol* 12:10-13.
  27. 1999 Mycophenolate mofetil in renal transplantation: 3-year results from the placebo-controlled trial. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. *Transplantation* 68:391-396.
  28. McGavin JK, Goa KL 2001 Ganciclovir: an update of its use in the prevention of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Drugs* 61:1153-1183.

29. Yorgin PD, Scandling JD, Belson A, Sanchez J, Alexander SR, Andreoni KA 2002 Late post-transplant anemia in adult renal transplant recipients. An under-recognized problem? *Am J Transplant* 2:429-435.
30. Ahsan N, Holman MJ, Gocke CD, Groff JA, Yang HC 1997 Pure red cell aplasia due to parvovirus B19 infection in solid organ transplantation. *Clin Transplant* 11:265-270.
31. Lorenz M, Kletzmayer J, Perschl A, Furrer A, Horl WH, Sunder-Plassmann G 2002 Anemia and iron deficiencies among long-term renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 13:794-797.
32. Yorgin PD, Belson A, Sanchez J, Al Uzri AY, Sarwal M, Bloch DA, Oehlert J, Salvatierra O, Alexander SR 2002 Unexpectedly high prevalence of posttransplant anemia in pediatric and young adult renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 40:1306-1318.
33. Ekstrand AV, Eriksson JG, Gronhagen-Riska C, Ahonen PJ, Groop LC 1992 Insulin resistance and insulin deficiency in the pathogenesis of posttransplantation diabetes in man. *Transplantation* 53:563-569.
34. Haffner D, Nissel R, Wuhl E, Schaefer F, Bettendorf M, Tonshoff B, Mehls O 1998 Metabolic effects of long-term growth hormone treatment in prepubertal children with chronic renal failure and after kidney transplantation. The German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Pediatr Res* 43:209-215.
35. Mitsnefes MM, Khoury P, McEnery PT 2002 Body mass index and allograft function in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 17:535-539.
36. Omoloja A, Stolfi A, Mitsnefes M 2005 Pediatric obesity at renal transplantation: a single center experience. *Pediatr Transplant* 9:770-772.
37. Silverstein DM 2003 Indications and outcome of treatment of hyperlipidemia in pediatric allograft recipients. *Pediatr Transplant* 7:7-10.
38. Silverstein DM, Palmer J, Polinsky MS, Braas C, Conley SB, Baluarte HJ 2000 Risk factors for hyperlipidemia in long-term pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 14:105-110.
39. Butani L, Pai MV, Makker SP 2003 Pilot study describing the use of pravastatin in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 7:179-184.
40. Argent E, Kainer G, Aitken M, Rosenberg AR, Mackie FE 2003 Atorvastatin treatment for hyperlipidemia in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 7:38-42.
41. Krmar RT, Ferraris JR, Ramirez JA, Sorroche P, Legal S, Cayssials A 2002 Use of atorvastatin in hyperlipidemic hypertensive renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 17:540-543.
42. Schroder CH, de Boer AW, Giesen AM, Monnens LA, Blom H 1999 Treatment of hyperhomocysteinemia in children on dialysis by folic acid. *Pediatr Nephrol* 13:583-585.
43. Ettenger RB, Marik J, Grimm P 1991 The impact of recombinant human erythropoietin therapy on renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 18:57-61.
44. Lohman T 1988 Anthropometric Standardization Reference Manual. NCHS.

45. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH 2000 Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 320:1240-1243.
46. Flegal KM 2000 The effects of age categorization on estimates of overweight prevalence for children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1636-1641.
47. NCHS, CDC 2000 Growth Charts. *United States Advance Data*:1-29.
48. Frisancho AR 1974 Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 27:1052-1058.
49. Bayés B, Lauzurica R, Granada ML, et al, Adiponectin and protection new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplantation*, 2004; 78: 26-30
50. Bayés B, Granada ML, Pastor MC, et al, Obesity, adiponectin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*, 2007; 7: 416-422
51. Goran MI, Gower BA, et al, Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1998; 22: 549-558
52. Maffeis C, Pietrobelli A, et al, Waist Circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 8: 179-187
53. Gómez Diaz, Martínez Hernández, et al, Percentile distribution of the waist circumference among mexican preadolescents of a primary school in Mexico city, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2005; 7:716-721
54. Fernández J.R., Redden D., et al, Waist circumference percentiles nationally representative samples of African-American, European-American and Mexican-American, children and adolescents, *The Journal of Pediatrics*, 2004; 145: 439-444

# **ANEXOS**

Índice de masa corporal (IMC)

Anexo 1. Cortes internacionales de IMC para sobrepeso y obesidad por sexo (45).

	SOBREPESO		OBESIDAD	
	IMC 25Kg/m <sup>2</sup>		IMC 30Kg/m <sup>2</sup>	
Años	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
2	18.4	18.0	20.1	19.8
2.5	18.1	17.8	19.8	19.6
3	17.9	17.6	19.6	19.4
3.5	17.7	17.4	19.4	19.2
4	17.6	17.3	19.3	19.2
4.5	17.5	17.2	19.3	19.1
5	17.4	17.2	19.3	19.2
5.5	17.5	17.2	19.5	19.3
6	17.6	17.3	19.8	19.7
6.5	17.7	17.5	20.2	20.1
7	17.9	17.8	20.6	20.5
7.5	18.2	18.0	21.1	21.0
8	18.4	18.4	21.6	21.6
8.5	18.8	18.7	22.2	22.2
9	19.1	19.1	22.8	22.8
9.5	19.5	19.5	23.4	23.5
10	19.8	19.9	24.0	24.1
10.5	20.2	20.3	24.6	24.8
11	20.6	20.7	25.1	25.4
11.5	20.9	21.2	25.6	26.1
12	21.2	21.7	26.0	26.7
12.5	21.6	22.1	26.4	27.2
13	21.9	22.6	26.8	27.8
13.5	22.3	23.0	27.3	28.2
14	22.6	23.3	27.6	28.6
14.5	23.0	23.7	28.0	28.9
15	23.3	23.9	28.3	29.1
15.5	23.6	24.2	28.6	29.3
16	23.9	24.4	28.9	29.4
16.5	24.2	24.5	29.1	29.6
17	24.5	24.7	29.4	29.7
17.5	24.7	24.9	29.7	29.8
18	25.0	25.0	30.0	30.0

## Anexo 2. Carta de consentimiento informado

### HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ" DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de esta carta mi hijo(a) y yo aceptamos participar en el estudio **"PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN POSTRASPLANTADOS RENALES"**, el cual tiene como responsable a la Dra. Mara Medeiros Domingo.

Me han explicado que mi hijo (a), debido al tratamiento médico que recibe (prednisona, tacrolimus y/o ciclosporina) y al propio trasplante renal, se encuentra en riesgo que desarrollar síndrome metabólico.

Este síndrome consiste en desarrollar un mal manejo de azúcar dentro del organismo, obesidad, elevación de las grasas en la sangre y aumento en la presión arterial.

El propósito de este estudio es determinar si mi hijo cuenta con síndrome metabólico, y esto se realizará obteniendo datos del expediente clínico; mediciones antropométricas que serán tomados por el servicio de nutrición y pruebas de laboratorio, dentro de las que se incluyan pruebas que se realizan de forma rutinaria en el servicio de nefrología, y 2 pruebas que se realizarán en un laboratorio fuera del hospital, las cuales no tendrán ningún costo para mí.

El beneficio que tendrá mi hijo (a) será conocer si cuenta con síndrome metabólico y dar el tratamiento necesario para mejorar esta condición.

Mi hijo (a) será citado en al menos 2 ocasiones en el servicio de Nefrología, en donde en la primera ocasión serán tomados los laboratorios que se realizan en el hospital, y se realizarán las medidas de pliegues cutáneos y antropometría por el servicio de Nutrición. En la segunda ocasión serán citados en el laboratorio en donde se realizarán la curva tolerancia oral a la glucosa y perfil de lípidos. Las molestias que puede sufrir mi hijo, será el dolor al momento de la punción para la toma de laboratorios, y en ocasiones podrá aparecer un moretón que desaparecerá en 2 semanas y molestia al momento en el que se realicen las mediciones de los pliegues cutáneos.

Se me ha informado que se mantendrá la confidencialidad de mi hijo (a) en todo momento y que tenemos el derecho de solicitar información durante el estudio y la libertad de decidir continuar o salir del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte la atención que se le proporciona en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Nombre y firma del padre o tutor:

\_\_\_\_\_  
Nombre y registro del paciente:

\_\_\_\_\_  
Firma o asentimiento del paciente (cuando aplique):

TESTIGOS

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Dirección

\_\_\_\_\_  
Relación con el paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Dirección

\_\_\_\_\_  
Relación con el paciente

En caso de dudas comunicarse con:

**Dra. Mara Medeiros Domingo**  
**Laboratorio de Nefrología 52289917 Ext. 1246**  
**Celular: 044 55 14744239**