



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

### PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**INFLAMACION DETERMINADA MEDIANTE PROTEINA C  
REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EN DIÁLISIS O HEMODIÁLISIS.**

Tesis para obtener el título de Especialista en Nefrología Pediátrica

P R E S E N T A

Alumna:

Dra. Concepción Teresa Gutiérrez Hernández  
Residente de 6º año de Nefrología Pediátrica  
e - mail: [ctqh2013@gmail.com](mailto:ctqh2013@gmail.com)  
Tel. 56276900 ext 22510.

Tutor:

Dra. J. Lorena Sánchez Barbosa  
Médico de base del servicio de Nefrología Pediátrica.  
e-mail: [lsbtoy@yahoo.com.mx](mailto:lsbtoy@yahoo.com.mx)  
Tel. 56276900 ext 22510.

Investigador asociado:

Dra. Ma. Alejandra Aguilar Kitsu.  
Jefe del servicio de Nefrología Pediátrica.  
e-mail: [maria.aguilark@imss.gob.mx](mailto:maria.aguilark@imss.gob.mx)  
Tel: 56276900 ext 22510



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.

**INDICE**

1. TITULO.....	1
2. IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES.....	1
3. RESUMEN .....	3
4. MARCO TEORICO.....	6
5. JUSTIFICACION.....	18
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
7. OBJETIVO.....	20
8. HIPOTESIS.....	21
9. MATERIAL Y METODOS.....	22
I.    Diseño del estudio.	
II.   Universo de estudio.	
III.  Muestreo y tamaño de la muestra.	
IV.  Criterios de selección	
V.   Variables	
VI.  Análisis estadístico	
10. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....	28
11. RECURSOS FINANCIEROS .....	29
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	30
13. RESULTADOS .....	31
14. DISCUSIÓN .....	38
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
16. ANEXOS.....	55
I.    HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.	
II.   TECNICAS PARA MEDIR PARAMETROS DE CRECIMIENTO.	
III.  PARAMETROS DE REFERENCIA.	
IV.  TABLAS CDC.	
V.   CONSENTIMIENTO Y ASENTIMIENTO INFORMADO.	

## Resumen.

### **INFLAMACIÓN DETERMINADA MEDIANTE PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS.**

A.Kitsu A\*\*\* Sanchez L\*\* Gutiérrez C.\*

Antecedentes: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en adultos jóvenes con ERCT. En niños en DP y HD se ha reportado que un 40% tienen inflamación.

Objetivo: Conocer la frecuencia de inflamación mediante hs-CRP y determinar si existen diferencias con parámetros bioquímicos, de adecuación, Índice de masa corporal, alteraciones cardiovasculares y el tiempo en terapia de sustitución de la función renal, en pacientes pediátricos en DP o HD con y sin inflamación.

Material y Métodos: Estudio transversal, comparativo, en niños en DP o HD, se midieron variables antropométricas, bioquímicas, y se realizó ecocardiograma. Se realizó el análisis con estadística descriptiva y mediante ANOVA de un factor.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes, 28 (50.9%) del sexo masculino, 29 (52.7%) en HD, con edad promedio  $12.1 \pm 4.6$  años, hs-CRP  $2.8 \pm 0.47$  (0-15.7mg/L), albúmina  $4.0 \pm 0.55$  g/dL, Bicarbonato  $24.5 \pm 3-6$  mmol/L. Se encontraron 18 (32.7%) pacientes con desnutrición y 36 (65.5%) pacientes inflamados. Se clasificaron en tres grupos: Grupo I: 19 pacientes sin inflamación con riesgo cardiovascular bajo con hs-CRP  $<1.0$  mg/L. Grupo II: 19 pacientes con inflamación y riesgo cardiovascular moderado con hs-CRP  $>1.1$  mg/L y  $<3.0$  mg/L y Grupo III 17 pacientes con inflamación y riesgo cardiovascular elevado con hs-CRP  $> 3.1$  mg/L. Se realizó el análisis de las variables cuantitativas por grupos de riesgo cardiovascular mediante ANOVA de un factor y se encontró diferencia en hipoalbuminemia con una  $p 0.017$ , colesterol con una  $p 0.09$  y LDL con una  $p 0.003$  en el grupo III, y de las variables cualitativas mediante Chi cuadrada y en el grupo III, hubo más pacientes en diálisis peritoneal  $p 0.05$  y hubo más pacientes por arriba del nivel deseado de LDL con una  $p 0.02$  y más pacientes con anemia con una  $p 0.02$ . Conclusión: La frecuencia de inflamación fue del 65.5% mayor a lo reportado<sup>24</sup>, se encontró diferencia entre los pacientes con mayores niveles de hs-CRP con niveles más bajos de albúmina que es un predictor de mortalidad en presencia de inflamación y niveles más elevados de Colesterol y de LDL como factor de riesgo cardiovascular.

**PALABRAS CLAVE:** Inflamación, enfermedad renal crónica, diálisis, hemodiálisis, niños.

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

\*Dra. Concepción Teresa Gutiérrez Hernández.  
Residente de Nefrología Pediátrica.

**INVESTIGADORES ASOCIADOS.**

\*\***Tutor:** Dra. Lorena Sánchez Barbosa.  
Nefróloga Pediatra.

\*\*\***Asesor:** Dra. Ma. Alejandra Aguilar Kitsu.  
Jefe del servicio de Nefrología.

**ABREVIATURAS:**

ADEMEX: ADEQUACY OF PERITONEAL DIÁLISIS IN MÉXICO.

AHA: AMERICAN HEART ASOCIATION.

CICr: ACLARAMIENTO EN SEMANAS DE CREATININA.

CRP: PROTEINA C REACTIVA.

EPO: ERITROPOYETINA.

ERC: ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

ERCT: ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL.

EVC: ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

FAVI: FISTULA ARTERIO VENOSA.

FNT -  $\alpha$ : FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA.

FR: FACTORES DE RIESGO.

HS-CRP: PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD.

HDL: HIGH DENSITY LIPOPROTEIN.

HEMO: HEMODIALYSIS STUDY GROUP.

IGF-1: FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA TIPO 1

IMC: INDICE DE MASA CORPORAL.

IL-1: INTERLEUCINA 1.

IL-6: INTERLEUCINA 6.

KDOQI: KIDNEY FOUNDATION'S DIALYSIS OUTCOMES QUALITY INITIATIVE

KT/V: ACLARAMIENTO DE UREA A TRAVES DE UNA MEMBRANA DE DIALISIS.

LDL: LOW DENSITY LIPOPROTEIN.

MG/L: MILIGRAMOS POR LITRO.

MIA: MALNUTRITION, INFLAMMATION AND ATEROSCLEROSIS.

NAPRTCS: NORTH AMERICAN PEDIATRIC RENAL TRANSPLANT COOPERATIVE STUDY.

PTH: PARATOHORMONA.

PG/ML: PICOGRAMOS POR MILILITRO.

PNA: APARICIÓN DEL EQUIVALENTE PROTEICO DE NITRÓGENO.

SRA: SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA.

TFG: TASA DE FILTRADO GLOMERULAR.

VLDL: VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN.

### Marco Teórico:

La enfermedad renal crónica (ERC) se define considerando dos aspectos, el primero es el daño renal durante tres meses o más, con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), asociado a anomalías estructurales o funcionales encontradas en biopsia renal o por marcadores de daño renal en orina, sangre o en pruebas de imagen. El segundo es una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>sc por más de tres meses, con o sin otros marcadores de daño renal.<sup>1</sup>

Independientemente de la causa que le dio origen, la ERC se clasifica en 5 estadios considerando la tasa de filtrado glomerular, y es en el último estadio cuando el paciente requiere de tratamiento con diálisis, hemodiálisis o trasplante (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica.

ESTADIO	DESCRIPCION	TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> sc)	REDUCCION DE FACTORES DE RIESGO
1	Daño renal con TFG normal o alta	mayor de 90	Diagnóstico y tratamiento de las condiciones comorbidas, progresión lenta, reducción de FR para ECV.
2	Disminución leve de la TFG	90-60.	Estimación de la progresión.
3	Moderada disminución de la TFG	59-30	Evaluación y tratamiento de complicaciones.
4	Severa disminución de la TFG	29-15	Preparación para inicio de terapia sustitutiva.
5	Insuficiencia renal.	menor de 15	Tratamiento de remplazo renal.

En los adultos los resultados del tratamiento de estos enfermos principalmente son medidos en términos de mortalidad y número de hospitalizaciones. En este grupo de pacientes diversos reportes han evidenciado que la mortalidad es alta, como también lo son el número de hospitalizaciones especialmente en los pacientes en tratamiento sustitutivo,<sup>2-5</sup> siendo la principal causa de mortalidad hasta en el 50% de los adultos con ERC las enfermedades cardiovasculares.

En los niños con ERC a diferencia de lo que ocurre con la población adulta, la sobrevida es mejor, al respecto The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) <sup>6</sup>, que actualmente recopila información de más de 100 centros de Canadá y Estados Unidos, y cuyo último reporte del 2011 incluye a 7039 pacientes de diversas razas y edades en tratamiento sustitutivo de la función renal, de los cuales 62.9% se encuentran en diálisis peritoneal, y 37.1% en hemodiálisis, informa que a 60 meses de seguimiento la sobrevida en los pacientes menores de un año es de 74%, de 2 a 5 años es de 87%, de 6 a 12 años es de 90% y en los mayores de 12 años es de 94% aproximadamente. Sin embargo, al igual que en los adultos, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte (Tabla 2).

Tabla 2. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies NAPRTCS 2011

	Total		Age at Index Dialysis Initiation							
			0-1 years		2-5 years		6-12 years		≥ 13 years	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>All Deceased Patients</b>	523	100.0	171	100.0	71	100.0	141	100.0	140	100.0
<b>Cause of Death</b>										
Infection, viral	15	2.9	3	1.8	1	1.4	7	5.0	4	2.9
Infection, bacterial	58	11.1	25	14.6	7	9.9	8	5.7	18	12.9
Infection, not specified	34	6.5	12	7.0	4	5.6	8	5.7	10	7.1
Cancer/malignancy	34	6.5	5	2.9	9	12.7	12	8.5	8	5.7
Cardiopulmonary	110	21.0	39	22.8	13	18.3	27	19.1	31	22.1
Hemorrhage	21	4.0	4	2.3	1	1.4	9	6.4	7	5.0
Recurrence	7	1.3	2	1.2	1	1.4	2	1.4	2	1.4
Dialysis-related complications	18	3.4	3	1.8	3	4.2	6	4.3	6	4.3
Other	144	27.5	43	25.1	23	32.4	41	29.1	37	26.4
Unknown	82	15.7	35	20.5	9	12.7	21	14.9	17	12.1

En los adultos se ha intentado identificar cuáles son los factores que conducen a inadecuados resultados en los pacientes en diálisis o hemodiálisis<sup>7</sup> Inicialmente se consideraba que los factores relacionados con la adecuación del tratamiento sustitutivo eran las principales causas de falla al tratamiento, sin embargo, algunos estudios han mostrado que esto no es así.

El estudio ADEMEX (Adequacy of peritoneal Diálisis in México) estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, el cual incluyó a 965 pacientes tratados con diálisis peritoneal continua y que comparó la mortalidad de dos grupos de pacientes similares en comorbilidades y grado de función renal residual, uno con KT/V menor de



1,62 y CíCr (aclaramiento semanas de creatinina) menor de 45 Litros/semana /1,73 m<sup>2</sup> y otro de KT/V mayor a 2 y CíCr mayor de 60 Litros/semana/1,73 m<sup>2</sup>, mostró que la sobrevida fue similar en ambos grupos. En general, el primer grupo de control mostró una sobrevida a un año de 85,5% (IC, 82,2 a 88,7%) y una sobrevida a 2 años del 68,3% (IC, 64,2 a 72,9%). Valores similares se observaron para el segundo grupo de intervención, con sobrevida a 1 año de 83,9% (IC, 80,6 a 87,2%) y a 2 años de 69,3% (IC, 65,1 a 73,6%).<sup>8</sup>

Por otro lado, el estudio multicéntrico HEMO (hemodialis Study group) ensayo clínico, controlado y aleatorizado, no muestra mejora en la sobrevida o disminución en el número de hospitalizaciones aumentado la dosis de hemodiálisis o con el uso de membranas de alto flujo. Entre los 1.846 pacientes que se incluyeron, la hemodiálisis crónica de alto flujo no afectó significativamente la mortalidad. La intervención de alto flujo sin embargo, parece estar asociado con un menor riesgo de eventos cardiovasculares, el riesgo relativo (RR) para el grupo de alto flujo, en comparación con el grupo de bajo flujo, fueron de 0,80 [95% intervalo de confianza (IC), 0,65 a 0,99] para la enfermedad cardiovascular y de 0,87 (IC 95%: 0,76 a 1,00) para la primera hospitalización por enfermedad cardiovascular.<sup>9</sup>

Este informe presenta además un análisis secundario sobre la relación entre el flujo y la duración de la diálisis, los pacientes fueron estratificados en un grupo de corta duración y un grupo de larga duración, considerando un tiempo de estancia en la hemodiálisis de 3,7 años antes de la aleatorización. En el subgrupo que había estado en hemodiálisis por más de 3.7 años, la asignación al azar para hemodiálisis de flujo alto se asoció con un menor riesgo de mortalidad (RR, 0,68, IC 95% 0,53 a 0,86; p 0,001) en comparación con el grupo de bajo flujo de hemodiálisis. Por otro lado, no se observaron diferencias en los resultados del subgrupo de pacientes con menos 3,7 años de estancia en hemodiálisis en los que la terapia de alto flujo no tuvo efecto significativo en la mortalidad.<sup>9</sup>

En la población pediátrica las guías de práctica clínica de la KDOQI (Kidney Foundation's Dialysis outcomes Quality Initiative)<sup>10</sup> recomiendan en relación a la adecuación de la diálisis peritoneal o la hemodiálisis que se alcancen al menos los mínimos recomendados para los adultos, ya que los resultados previamente presentados no han podido ser extrapolados en los niños por ser la mortalidad tan baja.

En esta búsqueda para encontrar los factores asociados a malos resultados en los paciente adultos en mantenimiento en diálisis o hemodiálisis, recientemente se encontró, que otras de las principales enfermedades que los lleva a una alta mortalidad y que se asocian con las enfermedades cardiovasculares, son la malnutrición proteico-energética<sup>11-12,13,14</sup> junto con la inflamación<sup>15-16</sup>.

La combinación de estas condiciones en los pacientes con enfermedad renal crónica se conoce como **síndrome MIA (Malnutrition, Inflammation and Atherosclerosis)** o Síndrome Complejo de Desnutrición-Inflamación.<sup>17</sup> el cual se clasifica de la siguiente manera<sup>18</sup>.

**Síndrome MIA I:** Se caracteriza por albumina baja o normal, baja comorbilidad, ausencia de marcadores inflamatorios baja ingesta alimenticia, gasto energético normal, aumento del estrés oxidativo y catabolismo proteico disminuído, potencialmente reversible con adecuado soporte nutricional y adecuación de la diálisis.

**Síndrome MIA II:** Se caracteriza por albumina baja, elevada comorbilidad, marcadores inflamatorios elevados (IL-6, IL1, FNT Alfa, CRP), ingesta alimenticia baja o normal, gasto energético elevado, aumento del estrés oxidativo y del catabolismo proteico, no es reversible.

**Síndrome MIA III:** Es un síndrome mixto.<sup>18</sup>

La Proteína C reactiva es un marcador tradicional común de inflamación que se ha utilizado en la práctica clínica y refleja un estado proinflamatorio<sup>19</sup>, es un péptido de 5 subunidades idénticas con un peso molecular de aproximadamente 125000 daltons y se sintetiza en el hígado, pertenece a la familia de las pentraxinas, proteínas plasmáticas que participan en las respuestas innatas a las infecciones bacterianas. Su nombre viene de su capacidad de reaccionar con el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*.<sup>20</sup>

Es parte del grupo de reactantes de fase aguda, que se une al C1q (proteína del complemento) y puede de esta forma activar el complemento o actuar como opsonina mediante la interacción con los receptores C1q de los fagocitos. Normalmente se

encuentra en pequeñas cantidades en sangre, se eleva en procesos infecciosos, inflamatorios o traumáticos. Su concentración aumenta entre las 24 a 48 horas después del estímulo inflamatorio.<sup>21</sup>

La proteína C reactiva se mide tradicionalmente por el método de látex y se expresa en forma cualitativa, dando resultados positivos y negativos. La misma CRP se puede medir en forma cuantitativa por nefelometría y los valores mínimos detectables varían siempre en rangos más altos que la concentración de CRP detectada por el método de alta sensibilidad.<sup>20</sup>

Esta prueba es relativamente nueva y mide la proteína con un método de látex pero mejorado y sensibilizado, las partículas de látex están recubiertas con anticuerpos específicos monoclonales que forman agregados en presencia de la proteína C reactiva de este modo se detectan y miden concentraciones muy bajas en comparación con el método tradicional.<sup>20</sup>

De acuerdo con la (AHA) Asociación Americana de Cardiología pacientes con niveles más bajos de 1 mg/L tienen bajo riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca. Aquellos con niveles entre 1 y 3 mg/L tienen un riesgo intermedio y aquellos entre 3 y 10 tienen un riesgo elevado.<sup>22</sup>

En niños con insuficiencia renal crónica en diálisis y hemodiálisis se ha reportado que un 40% de pacientes tienen niveles mayores de 1 mg/L de CRP, lo que los sitúa como un factor de riesgo cardiovascular leve y un 17% tienen más de 3 mg/L, ubicándose en riesgo alto.<sup>23</sup>

Al respecto de la malnutrición e inflamación, escasa información se ha reportado en niños, Silvestre L. y colaboradores, realizaron un estudio transversal que evaluó a pacientes pediátricos en prediálisis, Diálisis y Hemodiálisis del Hospital "Pequeño Príncipe" en Brasil<sup>24</sup>, que incluyó a pacientes entre octubre 2003 y mayo 2004 con ERC y más de 6 meses de evolución, con edades entre 0 a 19 años y tasa de filtrado glomerular menor a 75 ml/min/1.73 estimado mediante la fórmula de Schwartz en menores de 70 Kg y en mayores de este peso con la fórmula de Crocoktf-Gault. Los criterios de exclusión fueron infección activa 3 meses antes de incluirlos en el estudio, enfermedad

cardiovascular primaria, el uso de agentes inmunosupresores, cáncer y falta de consentimiento de los padres y/o los pacientes para participar. Se evaluaron parámetros bioquímicos, clínicos y antropométricos y se extrapolaron las recomendaciones de la asociación americana del corazón para niveles de CRP menores de uno representaron un riesgo bajo, entre 1 y 3 mg/l un riesgo medio y mayores de 3 mg/l como riesgo alto, y se clasificaron como pacientes con inflamación aquellos que se encontraron con niveles de CRP mayores de 1mg/L. En estos pequeños, se evaluó el estado nutricional considerando los lineamientos de las guías KDOQI con parámetros antropométricos mediante la medición del peso, talla y espesor del pliegue cutáneo e impedancia bioeléctrica, y la inflamación se evaluó por la determinación proteína C reactiva (CRP) de alta sensibilidad, ferritina y albúmina. Pacientes con CRP mayor de 1 mg / L fueron considerados con inflamación. Sesenta y cuatro pacientes pediátricos con edad media  $9 \pm 4$  años, 40% en HD, el 22% en DP, y el 38% en prediálisis fueron estudiados. La concentración media de CRP fue de  $3,4 \pm 6,5$  mg /L (mediana de 0,78 mg / L, rango de 0.78 a 33.4 mg / L) y el 41% presentaron niveles de CRP por encima de 1 mg / L. La media de ferritina fue de  $148 \pm 197$  mg / dL y estaba por encima de los valores normales de referencia en 28% de los pacientes. Por otro lado, la media de la albúmina fue de  $3,9 \pm 0,5$  mg / dl, por debajo del valor de referencia en sólo el 13% de los pacientes. Hubo mayor proporción de pacientes con inflamación en aquellos con tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (52%) en comparación con los pacientes de diálisis peritoneal (31%,  $p < 0,05$ ). Con lo que respecta a la desnutrición la prevalencia varía del 5% al 65% según el método utilizado (índice de masa corporal y peso para la edad respectivamente). Este estudio representa el primer análisis de las interacciones entre la inflamación y la malnutrición en la enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos y a diferencia de lo encontrado en adultos no se observó ninguna asociación entre desnutrición e inflamación, pero si demuestra la alta prevalencia de la inflamación definida como niveles séricos de CRP elevados (mayores de 1 mg/dL) en pacientes con enfermedad renal terminal en tratamiento con hemodiálisis o en diálisis peritoneal, y los factores en los que se encontró diferencia entre los paciente con y sin inflamación sistémica fueron el tiempo en tratamiento y la acidosis metabólica (tabla 2), llegando a la conclusión de que aunque la inflamación y la malnutrición son las características comunes de enfermedad renal crónica en la población pediátrica, no están asociados entre sí como se observa en los adultos, por lo que concluyen que son necesarios más estudios prospectivos, para aclarar que los

marcadores de la inflamación y la malnutrición será capaz de predecir las complicaciones de la ERC, en especial las que conducen a un aumento de la morbilidad y la mortalidad en este grupo de pacientes<sup>24</sup>.

**Table 2** Main clinical and laboratory characteristics of the study population according to inflammation status

	Inflamed <sup>a</sup>	Non-inflamed	P value <sup>b</sup>
Number of patients	24	34	NS
Age (years)	9.8±0.9	8.6±0.8	NS
Primary kidney disease			
Uropathies (%)	71	50	NS
Glomerulopathies (%)	12	26	NS
Tubulopathies (%)	4	11	NS
Time on dialysis (months)	29±7	13±9	P<0.05
Hematocrit (%)	31±1	32±1	NS
Calcium (mg/dl)	9.6±0.1	9.6±0.1	NS
Phosphorus (mg/dl)	5.1±0.3	4.7±0.2	NS
Calcium X Phosphorus	49±2	46±2	NS
Intact PTH (IU)	311±98	382±82	NS
Bicarbonate (mEq/l)	18±2	22±3	p<0.05
LDL cholesterol (mg/dl)	100±8	94±7	NS
HDL cholesterol (mg/dl)	41±2	45±2	NS
Triglycerides (mg/dl)	166±21	160±18	NS
Ferritin (mg/dl)	188±42	133±35	NS
Albumin (g/l)	3.9±0.1	3.8±0.1	NS
Nutritional supplementation (%)	27	36	NS

NS not significant, PTH parathyroid hormone, LDL low-density lipoprotein, HDL high-density lipoprotein

<sup>a</sup>Inflammation defined as C-reactive protein (CRP) ≥1 mg/dl. Data expressed as means and standard deviation (SD)

<sup>b</sup>Comparisons were performed in a univariate fashion

La inflamación en la ERC es el principal factor en la génesis de complicaciones severas como aterosclerosis, calcificación vascular, resistencia a la insulina, catabolismo muscular incrementado, pérdida del apetito y osteodistrofia renal pero también se ha asociado a un acelerado envejecimiento.<sup>25</sup> En esta enfermedad se conjuntan diversos estímulos proinflamatorios crónicos como son: acumulación de toxinas urémicas, sobrecarga de líquidos, infecciones, productos finales de glicosilación avanzada en los pacientes en diálisis peritoneal, e interacción entre la sangre y el dializador, así como la introducción de componentes exógenos (como las endotoxinas del líquido de dializante) en los pacientes en hemodiálisis.<sup>23</sup>

Las causas de Inflamación en los pacientes con enfermedad renal crónica son múltiples e incluyen un incremento en los niveles de citocinas proinflamatorias causado por una disminución en su aclaramiento y un aumento en su producción. En adultos los marcadores de inflamación se han encontrado elevados tan tempranamente como desde el estadio 3 de la ERC y entre un 30 a un 50% de los pacientes en estadios 5 tienen evidencia serológica de una respuesta inflamatoria incrementada.<sup>26,27,28</sup>

La evidencia disponible sugiere que la inflamación y el estrés oxidativo comienzan temprano en el proceso de la disfunción renal, incluso entre los pacientes con deterioro moderado de la función renal. Dado que los marcadores inflamatorios y protrombóticos preceden los cambios en la función renal, se ha sugerido que las intervenciones que reducen la inflamación confieren beneficios cardiovasculares y renales.<sup>23,29</sup>

La CRP se asocia también con una serie de otros factores de riesgo cardiovascular, tales como la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, y las calcificaciones vasculares<sup>30,31</sup>. Estos datos apoyan el concepto de una asociación indirecta entre elevación de la CRP y la enfermedad vascular. La CRP puede ser también un mediador directo de la enfermedad vascular ya que está presente en casi todas las placas de ateroma, se une a lipoproteínas de baja densidad (LDL), y activa la vía clásica del complemento<sup>30,33</sup>.

En efecto, *in vitro* los datos sugieren que la CRP tiene efectos proinflamatorios y protrombóticos<sup>34</sup>. En ratones se ha demostrado que la proteína C reactiva contribuye al daño del tejido isquémico, tanto en el cerebro y en el corazón<sup>35</sup>. Otros efectos documentados de la CRP son la inhibición de la diferenciación de células progenitoras endoteliales y en la función y regulación de los receptores angiotensina tipo I<sup>36,37</sup>.

Pacientes con insuficiencia renal crónica se ha encontrado que excretan niveles más bajos del receptor de IL-6 que los controles<sup>38</sup>, y la función renal reducida puede afectar el aclaramiento de TNF- $\alpha$  e IL-1 en ratas urémicas<sup>39,40</sup>. Los ratones urémicos tienen un aumento significativamente mayor en suero de niveles de IL-6, que los ratones control ( $12,2 \pm 1,6$  frente a  $2,3 \pm 0,3$  mg / ml,  $p < 0,0001$ )<sup>41</sup>.

Además, los factores epigenéticos también pueden influir en la respuesta inflamatoria en la ERC. Estudios de asociación genética han proporcionado nuevos conocimientos sobre los factores responsables de la progresión de la ERC y en la enfermedad cardiovascular. Además la prevalencia de la inflamación en pacientes con enfermedad renal crónica es significativamente diferente entre las diversas poblaciones, lo que sugiere que los factores genéticos pueden ser un factor que contribuye en gran medida<sup>42</sup>.

Hasta el 30-60% de todos los pacientes con ERC en los EE.UU., Canadá y países europeos se observa un aumento de los niveles séricos de marcadores inflamatorios. En contraste, los pacientes con ERC en los países asiáticos tienen una menor prevalencia de la inflamación, lo que sugiere que los factores epigenéticos, así como los hábitos culturales, tales como la ingesta de alimentos, puede influir en la respuesta inflamatoria<sup>43,44,45</sup>.

El sistema renina-angiotensina se interrelaciona con la cascada inflamatoria y ha sido implicado en la progresión de la enfermedad tanto renal y cardiovascular. Se ha demostrado que el bloqueo del SRA disminuye la progresión de la enfermedad renal a través de mecanismos antihipertensivos y antiinflamatorios<sup>46</sup>.

Otros causas que elevan la CRP en pacientes con ERC incluye factores como insuficiencia cardíaca crónica con sobrecarga de líquidos que puede exacerbar la progresión de la enfermedad renal<sup>47,48</sup>. Además las alteraciones en la composición corporal se han convertido en un determinante importante de la inflamación en pacientes con ERC.

El tejido adiposo, un depósito de almacenamiento de energía inerte, responde a señales metabólicas centrales y periféricas por igual y es capaz de secretar una amplia gama de péptidos bioactivos que se denominan colectivamente "adipoquinas". La leptina, resistina, la adiponectina, el inhibidor del activador del plasminógeno 1, el angiotensinógeno, y los factores relacionados con los procesos proinflamatorios e inmunes, como la IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 e IL-10, se encuentran entre los adipocinas que puede ser secretadas<sup>49, 50</sup>. El tejido adiposo es un importante contribuyente de la inflamación sistémica en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>51,52</sup>. En los niños con función renal normal, la obesidad está asociada con mayores concentraciones de CRP y el aumento de los recuentos de glóbulos blancos<sup>53</sup>. La masa grasa del tronco se asocia con parámetros inflamatorios en pacientes con insuficiencia renal crónica<sup>54</sup>.

Los componentes del síndrome MIA pueden mitigar la capacidad de respuesta a la administración de eritropoyetina secundaria a la anemia de la insuficiencia renal crónica

terminal. La anemia refractaria parece ser más común en pacientes en diálisis que también tienen malnutrición y/o inflamación<sup>55,56,57</sup>.

Existe una asociación entre anemia e inflamación en los pacientes reflejado en un aumento en la concentración de proteína C reactiva<sup>56,57,58</sup> y en proteínas de inflamación como interleucina-6, y factor de necrosis tumoral<sup>59,60</sup>. El logaritmo del nivel de IL-6 tiene una fuerte correlación con la dosis de eritropoyetina requerida en pacientes en hemodiálisis y la asociación permaneció estadísticamente significativa, en los diferentes análisis estadísticos<sup>61</sup>.

La inflamación también puede conducir a la hipocolesterolemia que constituye no solo un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con diálisis sino un marcador de estado nutricional deficiente. La intervención nutricional puede aminorar la inflamación. Muchos reactantes de fase aguda negativos también se conoce tradicionalmente como marcadores nutricionales debido a que sus niveles séricos se correlacionan con una disminución en el estado nutricional. Por el contrario, los niveles séricos de reactantes de fase aguda negativos tales la albúmina o la transferrina disminuyen durante el proceso inflamatorio<sup>62,63</sup>.

Mejorar el estado nutricional también puede mejorar la anemia y dar lugar a una dosis más baja de eritropoyetina. Existe un metaanálisis por Hurot y cols, donde la administración de levocarnitina usada para mejorar el estado nutricional se asoció con un aumento en los niveles de hemoglobina y una disminución en la dosis de eritropoyetina así como a una disminución de la resistencia a la eritropoyetina.<sup>64</sup> En la insuficiencia renal crónica terminal la anemia se puede presentar tanto en un estado de deficiencia de la EPO como en una deficiencia de la función del IGF-1.

La anemia se puede ver en los pacientes con desordenes inflamatorios crónicos aún con una función renal normal. Las citocinas inducen anemia por varios mecanismos incluyendo alteraciones en el metabolismo del hierro y supresión de la eritropoyesis en la médula lo que también afecta la producción de eritropoyetina<sup>65,66</sup>.

Los niveles séricos de ferritina (un marcador de los depósitos de hierro y también un reactante de fase aguda positivo) son paradójicamente altos en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal con anemia refractaria.<sup>67,68</sup> El aumento en la



producción de ferritina puede evitar la liberación de hierro a los precursores de los eritrocitos<sup>67</sup>. La absorción de hierro es más baja de lo normal en inflamación. Pacientes con enfermedades inflamatorias tienen niveles inapropiadamente bajos de EPO en su sangre.<sup>69</sup> El uso de hierro intravenoso para el tratamiento de la anemia puede originar estrés oxidativo inflamación y aterosclerosis<sup>70</sup>. In vitro el factor de necrosis tumoral y la interleucina 1 inhiben la producción de eritropoyetina y antagonizan la habilidad de la EPO para estimular la proliferación de eritroblastos en médula ósea en cultivo.<sup>71</sup>

Toxinas urémicas pueden estar involucrados en la activación inflamatoria en pacientes con ERC. Cuando los grupos aldehído o cetona de hidratos de carbono reaccionan con los aminoácidos, una variedad de productos de glicación avanzada se forman. Tras la acumulación de estos como consecuencia de la disminución del aclaramiento renal o aumento del estrés oxidativo puede promover la inflamación en pacientes con ERC.<sup>72</sup>

Las estatinas, que son inhibidores hidroximetilglutaril-coenzima-A reductasa se han prescrito para los pacientes crónicamente inflamados. Las estatinas disminuyen la proteína C reactiva de forma independiente de sus efectos sobre los lípidos y puede estar asociada con disminución de la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal<sup>73,74</sup>.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden tener propiedades antiinflamatorias tanto en la población general como en los pacientes con enfermedad renal crónica y en la insuficiencia renal crónica terminal<sup>75,76</sup> su uso se asocia con una disminución de la progresión de la enfermedad renal crónica.<sup>77</sup>

La optimización del tratamiento de diálisis pueden mejorar el estado inflamatorio en pacientes en diálisis y el tipo de membrana de diálisis puede tener influencia<sup>78</sup>. El uso de dializantes ultrapuros y membranas biocompatibles han demostrado que disminuyen los niveles de CRP<sup>79,80</sup>

Las citocinas proinflamatorias como el FNT- $\alpha$ , no solo promueven procesos catabólicos también estimulan degradación proteica así como supresión de la síntesis proteica e inducen anorexia.<sup>81,82</sup> La anorexia se asocia al incremento de los niveles de marcadores inflamatorios en pacientes en hemodiálisis<sup>83</sup>. Los pacientes en Diálisis

desarrollan pérdida de peso por un balance proteico negativo aun con apetito intacto, debido a que hay un cambio de la síntesis proteica muscular a proteínas de fase aguda a medida que disminuye la función renal. En pacientes con enfermedad renal crónica y con insuficiencia renal crónica terminal la síntesis proteica muscular se encuentra suprimida cuando los niveles de CRP están elevados.<sup>84</sup>

Hay una escasez de estudios para evaluar la relación entre la inflamación y la enfermedad cardiovascular en pediatría en pacientes con ERC y ERCT. Matteucci y cols. Estudiaron la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en 156 niños (de 3-18 años) con la etapa 2-4 ERC. Ellos observaron la remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo en el 10,2% de estos pacientes y la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y excéntrica en el 12,1 y el 21%, respectivamente. Por otra parte, la geometría anormal de la pared del ventrículo izquierdo se encontró asociada con la inflamación<sup>85</sup>.

En conclusión, las complicaciones de la enfermedad renal crónica en adultos están influenciadas por la alta prevalencia de la inflamación que en este grupo de pacientes está estrechamente relacionada con la desnutrición, en conjunto estas enfermedades contribuyen con un mal pronóstico en dicha población, situación que no se ha definido aún en niños dado que la mejor sobrevida y la escasa información publicada al respecto, por lo que con este estudio se determinó la frecuencia de inflamación en nuestra población pediátrica con ERC en tratamiento con diálisis y hemodiálisis, y se evaluó si existen diferencias de los parámetros de adecuación de la diálisis, bioquímicos y índice de masa corporal entre los que tienen y no tienen inflamación determinada mediante la toma de hs-CRP.

**Justificación.**

Los problemas cardiovasculares asociados a inflamación son las primeras causa de mortalidad en los adultos con ERC<sup>2-5</sup>, existe evidencia de que la inflamación comienza en las etapas tempranas del daño renal<sup>23,29</sup> y que las intervenciones que la disminuyen tienen beneficios a nivel renal y cardiovascular. Muy pocos estudios se han realizado al respecto en pacientes pediátricos, y no se ha establecido completamente cual es el papel de la inflamación en ellos, ya que el compararlo con la mortalidad no es una opción debido a que la sobrevida es mejor en niños en comparación con los adultos. Los escasos estudios realizados en pediatría tienden a evaluar el papel de la inflamación en aspectos tan importantes como la adecuación del tratamiento sustitutivo, la anemia, osteodistrofia renal, hiperlipidemia y el estado nutricional.

En nuestra población la falta de recursos especialmente para medir los marcadores de inflamación ha sido una limitante, sin embargo, consideramos, que con la medición de la CRP de alta sensibilidad, que es lo único que tenemos al alcance, podremos conocer el porcentaje de niños que tienen inflamación y justificar en estudios futuros la disposición de recursos para medir citoquinas, marcadores estrés oxidativo y aterosclerosis en nuestros pacientes y de ser posible establecer acciones para disminuir la inflamación.

## **Planteamiento del problema.**

En los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, la inflamación y la desnutrición siguen siendo de las principales causas de morbimortalidad estudios previos han mostrado asociación entre los resultados clínicos y estas condiciones en los pacientes adultos ya que tienden a ocurrir en forma simultánea en pacientes con enfermedad renal crónica, y se consideran como los principales factores en la génesis de la enfermedad cardiovascular que representa la primera causa de mortalidad en estos pacientes.

Por lo anterior nuestras preguntas de investigación son las siguientes:

¿Cuál es la frecuencia de inflamación determinada mediante la medición de CRP de alta sensibilidad en pacientes pediátricos con ERC en tratamiento en diálisis o hemodiálisis?

¿Existirá diferencia en los parámetros bioquímicos, de adecuación, el índice de masa corporal, el tiempo en terapia de sustitución de la función renal, y las alteraciones cardíacas en pacientes pediátricos en tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis con y sin inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad?

**Objetivos:****• General:**

- Conocer la frecuencia de inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad en pacientes pediátricos con ERC en tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Comparar parámetros bioquímicos, de adecuación, el índice de masa corporal, el tiempo en terapia de sustitución de la función renal y las alteraciones cardíacas en pacientes pediátricos en tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis con y sin inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad.

**• Específicos.****En los pacientes pediátricos con ERC en tratamiento en diálisis peritoneal o hemodiálisis:**

- Comparar los promedios del Kt/V, albumina, iPTH, bicarbonato de sodio, LDL colesterol, triglicéridos, hemoglobina, el IMC y evaluar si hay diferencia entre los pacientes con y sin inflamación determinada mediante PCR de alta sensibilidad.
- Evaluar alteraciones cardíacas mediante eco cardiograma y determinar si hay diferencia entre los pacientes con y sin inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad.

**Hipótesis:**

Tomando en cuenta el estudio Silvestre L. y colaboradores se plantean las siguientes hipótesis:

- Al menos un 40 % de los pacientes con ERC en diálisis peritoneal o hemodiálisis tendrá inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad.
- En los pacientes con inflamación determinada mediante CRP de alta sensibilidad será mayor el promedio de tiempo de estancia en tratamiento sustitutivo de la función renal y menor el promedio de bicarbonato en comparación con los que no tienen inflamación.

**Material y métodos:****Diseño del estudio:**

Transversal y comparativo.

**Lugar de realización:**

Servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Tiempo de realización:**

Seis meses tras la aprobación del protocolo.

**Universo de estudio:**

Pacientes con insuficiencia renal crónica activos en los programas diálisis o hemodiálisis.

**Tipo de muestreo:**

No probabilístico de casos consecutivos.

**Tamaño de la muestra:**

Debido a tratarse de un estudio exploratorio por conveniencia se incluirán a todos los pacientes en diálisis y hemodiálisis atendidos en los programas de diálisis o hemodiálisis.

- Sin embargo en consideración a las opiniones emitidas por uno de los revisores, a través de PASS 2008 calculamos el tamaño de la muestra por diferencia de medias considerando los promedios del tiempo de estancia y de bicarbonato que son los únicos parámetros en los que Silvestre L, y cols. encontraron diferencias, dando un grupo en el mejor de los casos de 10 pacientes, por lo cual hemos decidido incluir a todos los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal que cumplan los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes de 2 a 16 años 11 meses de cualquier género.
- Activos en los programas de diálisis o hemodiálisis.
- Con consentimiento informado de los padres y asentimiento informado en los niños mayores de 8 años.
- Que no tengan infección activa al momento del estudio y sin infección tres meses previos a la toma de las muestras y evaluación del paciente.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con otras enfermedad en las que independientemente de la ERC se eleva la Proteína C Reactiva como Lupus Eritematoso Sistémico, Linfomas de Hodking, Hepatitis Autoinmune e insuficiencia cardiaca.

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes en los que no se tengan los resultados de laboratorio y evaluaciones clínicas completas.



**Variables Universales:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Escala de medición
<b>Edad</b>	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde la fecha de su nacimiento	Se registrará la edad desde el nacimiento al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Años y meses
<b>Género</b>	Constitución orgánica que distingue de hombre o mujer.	Se registrará de acuerdo al aspecto fenotípico del paciente.	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
<b>Etiología de la enfermedad renal crónica</b>	Causa que originó la disminución del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1.73.	Se registrará la considerada en el expediente del paciente.	Nominal politómica	-Desconocida Glomerulosclerosis Focal y segmentaria. - Glomerulonefritis Memembranoproliferativa - Uropatías -Enfermedad renal poliquística. -Displasia renal. - Otros.

**Variable Independiente:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Escala de medición
<b>Inflamación:</b> es la reacción del cuerpo a la invasión de un agente infeccioso, o a la exposición de agentes físicos, químicos, antígenos o daño traumático.	En los pacientes con ERC inflamación se define como un incremento en las citocinas pro inflamatorias, IL-1, IL-6, FNT a, CRP causado por disminución en su aclaramiento y un aumento en su producción.	Se medirá CRP de alta sensibilidad antes de las sesiones de hemodiálisis en los pacientes que se encuentren en esta terapia y en los pacientes en Diálisis Peritoneal después porque acuden a laboratorios después de dializarse en la noche y se considerará que un paciente tiene <b>inflamación</b> cuando esta se encuentre por encima de 1 mg/L y <b>sin inflamación</b> cuando es menor de 1mg/L.	Cualitativa dicotómica	Con inflamación  Sin inflamación

**Variables Dependientes:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Escala de medición
<b>Hemoglobina</b>	Proteína globular que transporta oxígeno, y cuya síntesis se ve alterada en pacientes con ERC, por deficiencia de eritropoyetina, en los niños con ERC se considera anemia cuando la Hb se encuentra por debajo del percentil 5 para la edad y género.	Se registrará la cifra de hemoglobina reportada en los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	g/dL
<b>PTH</b>	Hormona peptídica secretada por las glándulas para-tiroideas, Indicador de osteodistrofia renal.	Se registrará la cifra de PTH intacta reportada en los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	Pg/mL
<b>Bicarbonato de sodio</b>	Sal derivada del ácido carbónico, que contiene el anión HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> . Necesario para el mantenimiento del equilibrio ácido base del organismo en rangos fisiológicos. Normal de 22 mmo/L.	Se registrará la cifra de bicarbonato de sodio que se reporta en la gasometría venosa de los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	mEq/L
<b>Colesterol LDL</b>	Lipoproteínas de baja densidad. Tienen hasta un 50% de colesterol.	Se registrará la cifra de colesterol LDL reportada en los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta externa programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	mg/dL
<b>Triglicéridos</b>	Grupo de compuestos grasos que circulan en la sangre	Se registrará la cifra de triglicéridos reportada en los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta externa programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	mg/dL
<b>Albúmina</b>	Proteína hidrosoluble de alto peso molecular 69 000 daltons. Es utilizado como marcador de nutrición y de inflamación.	Se registrará la cifra de albúmina reportada en los resultados de laboratorio que se solicitan para la consulta externa programada de nefrología al momento de medir peso y talla.	Cuantitativa continua	g/L
<b>Kt/V</b> K= es el aclaramiento de la urea de la membrana de diálisis o hemodiálisis que se esté usando,	Parámetro de adecuación de diálisis y hemodiálisis, nos permite conocer la eficiencia con la que estamos removiendo urea	Se registrará el resultado de Kt/V que se registre en el expediente del paciente el día de la consulta programada de	Cuantitativa continua	Un entero y dos decimales por ejemplo 1.2

<p>T= es la duración del proceso de diálisis V= es el volumen del espacio de distribución de la urea en el paciente.</p>	<p>del paciente durante el tratamiento sustitutivo. En los pacientes en diálisis se obtiene considerando la superficie corporal del paciente, la concentración de creatinina y urea en sangre, líquido peritoneal y orina, así como el volumen en 24 hrs de los dos últimos. En HD, se obtiene considerando, el peso y concentración de urea pre y pos hemodiálisis, así como el tipo de dializador, flujo sanguíneo y del dializante, tipo de dializador y tiempo de la terapia. Para obtenerlos Se utiliza el calculador en línea de la página web: <a href="http://www.kt-v.net">www.kt-v.net</a> se recomienda como mínimo para DP 1.7 y 1.2 para HD.</p>	<p>nefrología al momento de medir peso y talla.</p>		
<p><b>IMC</b></p>	<p>Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, varía considerando el género y actualmente es utilizado para clasificar el estado nutricional de los pacientes.</p>	<p>Para obtenerlo se medirá peso y talla considerando las recomendaciones para los pacientes con ERC (ANEXO) y Se determinará de acuerdo con el <i>índice de Quetelet = peso/talla<sup>2</sup></i></p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Kg/m<sup>2</sup></p>
<p><b>Tiempo en DP o HD</b></p>	<p>Tiempo transcurrido desde el primer día que el paciente ingreso a tratamiento sustitutivo de la función renal</p>	<p>Se registrará el tiempo de inicio en diálisis o hemodiálisis en nuestra institución o en otras instituciones que se reporte en el expediente clínico el día de la consulta programada de nefrología al momento de medir peso y talla.</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Meses</p>
<p><b>Alteraciones cardíacas</b></p>	<p>Están descritas en los pacientes con enfermedad renal crónica siendo las más comunes la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.</p>	<p>Las descritas por el servicio de cardiología en su valoración a través de ecocardiograma.</p>	<p>Nominal dicotómica</p>	<p>Si No</p>

**Variables potencialmente confusoras:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Escala de medición
<b>Tratamiento para dislipidemia</b>	Medicamentos utilizados para el tratamiento de las dislipidemia en los pacientes con ERC en diálisis o hemodiálisis por ejemplo: carnitina o inhibidores de la HMG CoA reductasa.	Se registrarán los medicamentos utilizados para el control de las dislipidemias consignados en el expediente y que fueron prescritos en la consulta previa a la consulta programada al servicio de nefrología en la que se midan peso y talla.	Nominal Dicotómica	SI NO
<b>Terapia de sustitución de la función renal.</b>	Tipo de tratamiento de sustitución de la función renal empleada en el tratamiento de la ERC.	Tratamiento de sustitución al momento de la consulta programada al servicio de nefrología.	Nominal dicotómica	Diálisis peritoneal.  Hemodiálisis.

**Análisis estadístico:**

La información obtenida se registró en una hoja de recolección de datos construida ex profeso. Posteriormente se efectuó el análisis de los datos con el paquete estadístico SPSS 15.

Para el análisis univariado se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas, los datos se expresaron como media y desviación estándar si la distribución fue normal o mediana y cuartiles cuando no fue así. Se había considerado realizar el análisis bivariado, considerando a los pacientes con y sin inflamación, en base al nivel de hs-CRP < a 1 mg/L y  $\geq$  a 1 mg/L respectivamente, sin embargo, dada la mayor proporción de pacientes con inflamación se realizó el análisis según los grupos de riesgo cardiovascular sugeridos por la AHA (American Heart Association) así se formaron 3 grupos tomando en cuenta los niveles de hs-CRP, después de estratificar por grupos de riesgo, se realizó el análisis de las variables cuantitativas mediante la prueba de Anova de un factor. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ . En los resultados con significancia estadística se realizó el análisis post hoc con la prueba HSD de Tukey. Para el análisis de las variables cualitativas por grupos de riesgo cardiovascular considerando el nivel de hs-CRP se utilizó prueba de Chi cuadrada.

**Descripción del estudio:**

- Los pacientes acuden a consulta externa de diálisis o hemodiálisis cada 8 semanas, como parte de sus estudios de laboratorio se solicita biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, gasometría venosa, Kt/V.
- La proteína C reactiva no se mide de forma rutinaria, por lo que el protocolo se presentó al jefe del laboratorio clínico solicitándole el apoyo quién autorizó su realización., se solicitó de forma anticipada para la consulta en la que se medirá peso y talla.
- Además durante la consulta el investigador responsable, midió peso y talla, siguiendo las recomendaciones de la KDOQI para estos pacientes (ANEXO 2)
- Todos los datos quedaron registrados en la hoja de recolección de datos diseñada para este estudio.

**Aspectos éticos y legales**

- De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud se considera como una investigación con riesgo mínimo.

**Factibilidad,**

- El estudio fue factible ya que se contamos con material humano y físico para la realización de este estudio.

**Recursos materiales, humanos y financieros.****Recursos Materiales:**

- Equipo de cómputo equipado con Office Access 2007 y conexión a internet.
- Programa SPSS versión 15 para análisis estadístico.
- Multifuncional con impresora, escáner y fax.
- Consumibles para equipo de cómputo y multifuncional (tinta, Cd, hojas, multicontacto, no break, etc.)
- Gráficas de crecimiento CDC para niños mayores de 2 años que tienen acceso vía internet.
- Básculas de precisión calibradas para menores de 16 kg con variabilidad no mayor 10gr y para mayores de 16 kg con variabilidad no mayor a 100gr.
- Infantómetro para los menores de 100 cm con variabilidad menor a 1mm y en los mayores de 100 cm Tallimetro con variabilidad menor a 5mm.

**Recursos Humanos**

- Investigador principal residente de 6º año de Nefrología Pediátrica.
- Tutor y asesor metodológico.

**Recursos Financieros:**

No se requieren recursos adicionales a los ya disponibles para la atención cotidiana de estos pacientes.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES  MES	2012 – 2013											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Recopilación bibliográfica.												
2. Elaboración del protocolo.												
3. Evaluación del protocolo por el comité local de inv.												
4. Solicitud de laboratorios												
5. Recolección de datos.												
6. Análisis de los resultados.												
7. Presentación de resultados												

## RESULTADOS:

Se realizó un estudio transversal, comparativo en niños con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en programas de diálisis peritoneal o hemodiálisis, se incluyeron 55 pacientes considerando los criterios de selección.

De los 55 pacientes 28 (50.9%) fueron del género masculino, la edad promedio de  $12.1 \pm 4.6$  años, con rango de 1.10 -16.9 años, 52.7% se encontraron en hemodiálisis y el tiempo de estancia en terapia de remplazo renal (TRR) fue en promedio de  $22.3 \pm 19.3$  meses con rango de 3 - 72 meses. En cuanto a la etiología la no conocida fue la más frecuente en 41.8% de los pacientes, seguida de las alteraciones anatómicas de los riñones y de las vías urinarias, así como del síndrome de Alport y otras Glomerulopatías (tabla 1).

El peso promedio fue de  $32.2 \pm 14.2$  kg, con rango de 7 - 67.5 kg, la talla promedio fue de  $130.5 \pm 28.7$  cm, con rango de 70 – 163 cm, el 67.2% de los pacientes tienen talla baja considerando una DE de la talla para la edad menor a -2.0. El IMC promedio fue de  $17.1 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup> y el percentil del IMC promedio fue de  $62 \pm 31$  kg/m<sup>2</sup>, considerando el índice de masa corporal se clasificó el estado nutricional de los pacientes de acuerdo a las recomendaciones para los pacientes con ERC emitidas por la KDOQI.<sup>86</sup> Encontrando a 18 (32.7%) pacientes con desnutrición por tener un IMC menor o igual al percentil 5, con nutrición normal a 32 (58.2%) pacientes que se encontraron con un IMC por encima del percentil 5 y por debajo o igual al percentil 85, con sobrepeso a 4 (7.3 %) pacientes por tener un percentil mayor del 85 y menor a 95. Y solo un paciente con obesidad. Se midió también la albúmina con un promedio en el total de los pacientes de  $4.0 \pm 0.55$  g/dL.

Se evaluó el hiperparatiroidismo secundario y el promedio de la parathormona (PTH) fue de  $476 \pm 69.2$  pg/mL, de calcio  $9.6 \pm 0.99$  mg/dL, de fósforo  $5.2 \pm 0.19$  mg/dL, de fosfatasa alcalina  $298.6 \pm 289.6$ . Considerando los niveles de PTH, se clasificó la enfermedad ósea en los pacientes, de los cuáles 25 (45.4%) se ubicaron como de alto remodelamiento, 11(20%) como normales y 19 pacientes (34.5%) se clasificaron como de bajo remodelamiento en base a las guías de práctica clínica para la enfermedad ósea metabólica en niños con enfermedad renal crónica KDOQI.<sup>11</sup>

Por otro lado, la media de colesterol fue de  $176.1 \pm 6.2$  mg/dL, de triglicéridos  $174.3 \pm 11.3$  mg/dL y de LDL  $87.3 \pm 34.5$  mg/dL, del total de los pacientes incluidos 47 (85.5%)



presentaron hipertrigliceridemia y 24 (43.6%) hipercolesterolemia, 47 pacientes alguna forma de dislipidemia (85.4%) y solo 8 pacientes (14.6%) tuvieron cifras normales para su edad de colesterol y/o triglicéridos.

Considerando las cifras de hemoglobina el promedio fue de  $10.4 \pm 2.0$  g/dL con rango de 5.7-16.3 g/dL, y de hematocrito fue de  $31.6 \pm 6.2$  %, de nuestro grupo de pacientes 42 (76.4%) presentaban algún grado de anemia tomando en cuenta el percentil 5 de hemoglobina para el género y grupo etario que refiere NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) que es como se clasifica la anemia en los pacientes pediátricos con IRCT según las guías KDOQI. El promedio de la ferritina fue de  $425.8 \pm 68.3$  ng/mL (rango de 27.3-2503), se consideran niveles normales en los pacientes con IRCT de acuerdo a las guías de práctica clínica para anemia en niños con enfermedad renal crónica en hemodiálisis un valor sérico mayor de 200 ng/dL., y un nivel mayor de 100 ng/dL en pacientes en diálisis peritoneal.<sup>11</sup>

Se midieron también los niveles de bicarbonato y el promedio fue de  $24.5 \pm 3.6$  mmol/L, 14(25.5%) pacientes presentaban acidosis considerando como normal un bicarbonato en promedio de 22 mmol/L de acuerdo a las guías de práctica clínica para la enfermedad ósea metabólica en niños con enfermedad renal crónica.<sup>11</sup>

En relación a la adecuación de la terapia de sustitución renal se midió a los pacientes el Kt/V renal, del tratamiento y total, la media de Kt/V total fue de  $2.2 \pm 0.85$ , estando el promedio de Kt/V total en ambas modalidades terapéuticas dentro de lo normal de acuerdo a los valores mínimos recomendados por las guías KDOQI para hemodiálisis de Kt/V de 1.2 y de 1.7 para diálisis peritoneal sin embargo, como se muestra en la tabla 1, el promedio de Kt/V renal fue mayor en los pacientes en diálisis peritoneal vs los que se encontraban en hemodiálisis, con una  $p .000$ , y el de la terapia de sustitución renal fue mayor en los pacientes de hemodiálisis vs diálisis peritoneal sin haber diferencia estadísticamente significativa con una  $p 0.79$ . Con base a los niveles de Kt/V total 42 (76.4%) pacientes recibieron una dosis adecuada de diálisis al momento de medir la CRP, (tabla 1).

Las valoraciones de la función cardiaca realizadas por el servicio de Cardiología del Hospital mostraron que en 38 (69.1%) pacientes se reportaron con corazón sano, y en

17(30.9%) de ellos hubo alguna alteración siendo la disfunción sistólica y/o diastólica la más frecuente en 5 (9.1%) pacientes, Hipertrofia miocárdica en 4 (7.3%), miocardiopatía dilatada en 3 (5.5%), insuficiencia valvular también en 3 pacientes, así como estenosis valvular y derrame pericárdico en un paciente respectivamente.

Para evaluar la inflamación en nuestro grupo de pacientes se midió la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) la media fue de  $2.8 \pm 0.47$  mg/L (rango de 0-15.7mg/L), se considera un nivel normal de hs-CRP menor a 1 mg/L, de acuerdo a esto, encontramos que el 65.5% de los pacientes tuvieron inflamación porcentaje que es mayor a lo reportado previamente en pacientes pediátricos que es de 40%.

Inicialmente se había planeado hacer el análisis estadístico bivariado tomando en cuenta a los pacientes con y sin inflamación, considerando un nivel de hs-CRP  $< 1$  mg/L y  $\geq 1$  mg/L respectivamente, sin embargo, debido a la mayor proporción de pacientes con inflamación encontrada en este estudio, determinamos realizar el análisis según los grupos de riesgo cardiovascular sugeridos por la AHA (American Heart Association), tal como Silvestre L. y colaboradores lo propusieron, así se formaron 3 grupos tomando en cuenta los niveles de hs-CRP encontrando: 19 (34.5%) pacientes en el grupo I con hs-CRP menor a 1mg/L, que se clasificaron con riesgo bajo, 19 (34.5%) pacientes en el grupo II con hs-CRP entre 1,1 y 3 mg/L los cuales son considerados como de riesgo moderado y 17 (31%) pacientes en el grupo III con riesgo elevado y niveles de hs-CRP mayores de 3.1 mg/L.

En la tabla 2 se muestra el análisis considerando los grupos de riesgo cardiovascular y las diferentes variables cuantitativas el cual fue realizado mediante ANOVA de un factor, se evaluó la edad, el tiempo de estancia en diálisis, variables antropométricas, bioquímicas y de adecuación de la diálisis, encontrando diferencias en el nivel de albúmina, en el grupo I fue de  $4.2 \pm 0.4$  g/dL, en el grupo II de  $4.1 \pm 0.4$  g/dL, en el grupo III  $3.7 \pm 0.6$  g/dL, con una  $p .017$ , esta diferencia se mantuvo en el análisis post hoc que realizamos con la prueba HSD de Tukey, entre los grupos I y II vs el III, esto debido a que como podemos ver en la tabla 3, en los pacientes más inflamados el rango de albúmina muestra niveles más bajos comparada con los otros grupos (Gráfico 1).

**Tabla 1. Características generales de niños en diálisis peritoneal o hemodiálisis.**

VARIABLE	INICIAL n = 55 Numero (%)
<b>GENERO</b>	
Hombres	28 (50.9)
Mujeres	27 (49.1)
<b>EDAD*</b>	12.1 ± 4.6
<b>TIPO DE TERAPIA</b>	
Diálisis peritoneal	26 (47.3)
Hemodiálisis	29 (52.7)
<b>TIEMPO DE ESTANCIA EN TRR*</b> (meses)	22.3 ± 19.3
<b>ETIOLOGIA</b>	
Desconocida	23 (41.8)
Vejiga neuropática	8 (14.5)
Hipoplasia/displasia	6 (10.9)
Reflujo vesico ureteral	5 (9.1)
Síndrome de Alport	4 (7.3)
Glomeruloesclerosis focal y seg	3 (5.5)
Glomerulonefritis rápidamente prog	2 (3.6)
Otros	4 (7.3)
<b>PESO Kg*</b>	32.2 ± 14.2
<b>TALLA cm*</b>	130.5 ± 28.7
<b>IMC kg/m2*</b>	17.1 ± 3.2
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	
Normal	32 (58.2)
Desnutrido	18 (32.7)
Sobrepeso	4 (7.3)
Obesidad	1 (1.8)
<b>PTH pg/mL*</b>	476 ± 69.2
<b>COLESTEROL mg/dL*</b>	176.1 ± 6.2
<b>TRIGLICERIDOS mg/dL*</b>	174.3 ± 11.3
<b>LDL mg/dL*</b>	87.3 ± 34.5
<b>ALBUMINA g/dL*</b>	4.0 ± 0.55
<b>HEMOGLOBINA g/dL*</b>	10.4 ± 2.0
<b>FERRITINA ng/mL*</b>	425.8 ± 68.3
<b>BICARBONATO mmo/L*</b>	24.5 ± 3.6
<b>Kt/V total*</b>	
Ambos grupos	2.2 ± 0.85
DP	2.4 ± 0.86
HD	2.0 ± 0.81
<b>Kt/V renal*</b>	
Ambos grupos	0.44 ± 0.11
DP	0.84 ± 0.19
HD	0.08 ± 0.07
<b>Kt/V de la TRR*</b>	
Ambos grupos	1.7 ± 0.77
DP	1.5 ± 0.94
HD	1.9 ± 0.55
<b>hs-CPR * mg/L</b>	2.8 ± 0.47
<b>INFLAMACIÓN</b>	
Si (hs-CPR ≥ 1.0 mg/L)	36 (65.5)
No (hs-CPR < 1.0 mg/L)	19 (34.5)

\* Media y DE, TRR terapia de remplazo renal, hs CPR proteína C reactiva de alta sensibilidad.

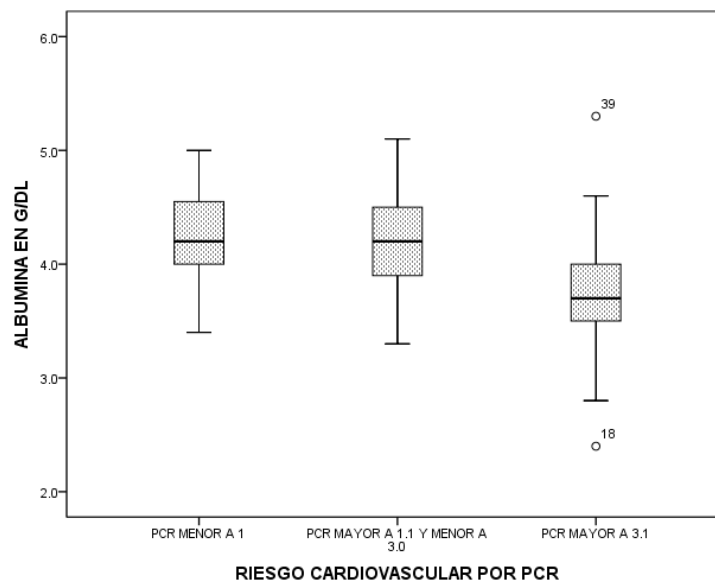
**Tabla 2. Análisis de características clínicas, antropométricas y bioquímicas de niños en diálisis peritoneal o hemodiálisis, considerando niveles de hs-CRP y grupos de riesgo cardiovascular.**

VARIABLE	Grupo I CPR < 1mg/L n =19 (media ± SD)	Grupo II CPR 1.1 – 3.0 mg/L n =19 (media ± SD)	Grupo III CPR > 3.0 mg/L n=17 (media ± SD)	P*
Hs-CRP mg/L (rangos)	0.32 ± 0.3 (0-1.0)	1.7 ± 0.48 (1.1 – 3.0)	6.9 ± 3.8 (3.1 – 15.7)	
EDAD	12.5 ± 5.0	12.4 ± 5.0	11.3 ± 5.3	.68
Tiempo de estancia en DP o HD (meses)	20.3 ± 19.6	25.16 ± 22.1	21.3 ± 16.4	.78
Peso Kg	31.8 ± 12.1	33.1 ± 14.8	31.5 ± 16.4	.43
Talla cm	135.5 ± 22.4	127.9 ± 35.2	128.8 ± 28.0	.68
IMC kg/m2	16.6 ± 2.9	17.5 ± 2.9	17.3 ± 3.9	.66
Albúmina g/L	4.2 ± 0.4	4.1 ± 0.4	3.7 ± 0.6	<b>.017</b>
Hb g/dL	10.4 ± 1.4	9.8 ± 1.8	11.1 ± 2.6	.15
Ferritina ng/mL	403 ± 132.1	456. ± 106.9	416.5 ± 120.5	.94
Calcio mg/dL	9.7 ± 0.6	9.3 ± 1.16	9.7 ± 1.2	.35
Fósforo mg/dL	5.2 ± 1.2	4.8 ± 1.4	5.7 ± 1.7	.20
Producto Ca x P	51.8 ± 13	45.5 ± 15	55.3 ± 15.8	.13
PTH pg/mL	636.5 ± 164.3	500 ± 395. 8	269 ± 245.5	.09
Bicarbonato mmo/L	24.6 ± 4.0	23 ± 3.1	24.9 ± 3.9	.74
Colesterol mg/dL	173.3 ± 38.5	160.2 ± 39.8	197 ± 54.9	<b>0.05</b>
Triglicéridos mg/dL	150.5 ± 58.1	175.6 ± 99.1	179.3 ± 79.7	.20
LDL mg/dL	87.6 ± 26	69.3 ± 25.3	106.9 ± 41	<b>.003</b>
Kt/V renal	0.15 ± .14	.46 ± 0.2	.74 ± .05	.09
Kt/V en DP o HD	1.88 ± 0.78	1.96 ± 0.71	1.50 ± 0.8	.17
Kt/V total	2.04 ± 0.78	2.4 ± 1.0	2.2 ± 0.7	.37

\*Anova de un factor

**Tabla 3. Análisis post hoc de variables con significancia estadística según Anova considerando niveles de hs-CRP y grupos de riesgo cardiovascular.**

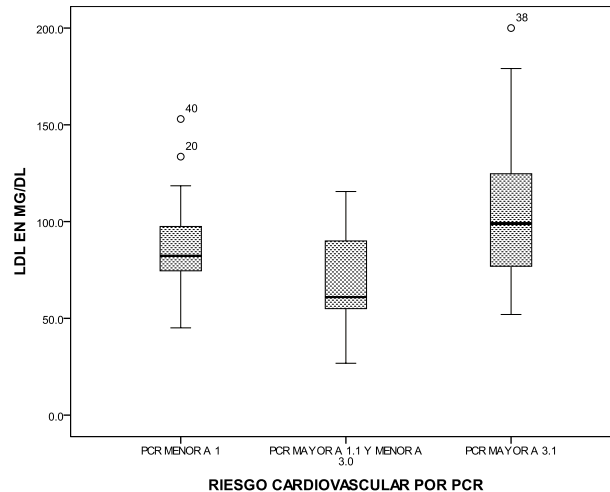
VARIABLE	Grupo I CPR < 1mg/L n =19 media ± SD (rango)	Grupo II CPR 1.1 – 3.0 mg/L n =19 media ± SD (rango)	Grupo III CPR > 3.0 mg/L n=17 media ± SD (rango)	P* ANOVA	POST HOC HSD deTukey
<b>Albúmina g/dL</b>	4.2 ± 0.4 (3.4 – 5.0)	4.1 ± 0.4 (3.3 – 5.4)	3.7 ± 0.6 ( 2.4 – 5.3)	<b>.017</b>	Grupo I p 0.02 Grupo II p 0.04
<b>Colesterol mg/dL</b>	173.3 ± 38.5 (132.2 – 250.2)	160.2 ± 39.8 (62.5 – 220.5)	197 ± 54.9 (132 – 309)	<b>0.05</b>	Grupo II p .04
<b>LDL mg/dL</b>	87.6 ± 26 (45.1 – 153)	69.3 ± 25.3 (26.8 . 115.5)	106.9 ± 41 (52 – 200)	<b>.003</b>	Grupo II 0 .002



**Gráfico 1. Niveles de albúmina en g/dL considerando los grupos de riesgo cardiovascular según niveles de hs-CRP.**

También encontramos diferencia en el nivel de colesterol, en el grupo I fue de 173.3 ± 38.5mg/dL, en el grupo II de 160.2 ± 39.8mg/dL y en el grupo III de 197 ± 54.9 mg/dL, con una p 0.05, así mismo, la tabla 3 nos muestra en el análisis post hoc, la diferencia fue entre el grupo II vs el III con una p de 0.04, considerando niveles de colesterol mayores en este último grupo. Otro parámetro en el que hubo diferencias fue los niveles de LDL, encontrando que en el grupo I fue de 87.6 ± 26 mg/dL, en el grupo II 69.3 ± 25.3mg/dL, y en el grupo III de 106.9 ± 41mg/dL, nuevamente en la tabla 3 en el análisis post hoc notamos que la diferencia se mantiene entre el grupo II vs el III, con una p de 0.002,

encontrando en el rango de LDL que hubo pacientes hasta con 200 mg/dL en los pacientes con niveles mayores de CPR,(Gráfico2).



**Gráfico 2. Niveles de LDL en mg/dL considerando el grupo de riesgo cardiovascular según nivel de PCR.**

Por otro lado en la tabla 4, realizamos el análisis estadístico considerando los 3 grupos de riesgo cardiovascular y las diferentes variables cualitativas, entre ellas el estado nutricional considerando el percentil del IMC como se refirió previamente, el tipo de terapia de remplazo renal, el tipo de acceso para diálisis peritoneal o hemodiálisis, la presencia de anemia con cifras de Hb por debajo del percentil 5 para la edad y género, o la ausencia de la misma cuando la Hb se encontró por arriba del percentil 5, la clasificación del hiperparatiroidismo secundario en base a los niveles de PTH en pg/mL, el tener o no acidosis considerando el promedio de bicarbonato de 22mmo/L establecido en la KDOQI, la adecuación de la TRR según el nivel de KTV, la presencia o no de hipercolesterolemia y LDL normal o aumentado tomando en cuenta los valores deseables para niños y adolescentes, así como el uso de hipolipemiantes, y el tener un corazón sano o con alteración según el reporte de la valoración cardiológica.

En este análisis destaca que aunque en el grupo total hubo un mayor número de pacientes en hemodiálisis, en el grupo con mayores niveles de Hs-CRP, hubo más pacientes en diálisis peritoneal que en hemodiálisis con una  $p$  0.05. Así mismo considerando los niveles deseables de LDL observamos que en el grupo total el mayor número fueron los que se encontraban con niveles por debajo de 110 mg/dL, sin embargo hubo más pacientes por arriba de este nivel en el grupo III, con una  $p$  0.02, no hubo diferencias en el uso o no de hipolipemiantes, ni en la valoración cardíaca.

**Tabla 4. Análisis estratificado de variables considerando nivel de hs-CRP y grupos de riesgo cardiovascular.**

<b>VARIABLE</b>	<b>Grupo I CPR &lt; 1mg/L n =19 pacientes</b>	<b>Grupo II CPR 1.1 – 3.0 mg/L n =19 pacientes</b>	<b>Grupo III CPR &gt; 3.0 mg/L n=17 pacientes</b>	<b>P*</b>
<b>Estado Nutricional</b>				
Normal	10	12	10	.37
Desnutrido	9	5	4	
Sobrepeso	0	2	2	
Obesidad	0	0	1	
<b>Tipo de TRR</b>				
DP	8	6	12	.05
HD	11	13	5	
<b>Acceso peritoneal o vascular</b>				
Curl cath	8	6	12	.20
Permacath	3	6	2	
Mahurkar	4	4	3	
FAVI	4	3	0	
<b>Anemia</b>				
NO	3	2	8	.02
SI	16	17	9	
<b>PTH pg/mL</b>				
< 200	7	5	7	.15
201-300	3	2	6	
>300	2	12	4	
<b>Acidosis</b>				
NO	14	15	12	.84
SI	5	4	5	
<b>Adecuación de TRR</b>				
NO	6	5	2	.35
SI	13	14	15	
<b>Hipercolesterolemia</b>				
NO	12	13	6	.10
SI	7	6	11	
<b>LDL aumentada &gt; 110 mg/dL</b>				
NO	16	18	10	.02
SI	3	1	7	
<b>Uso de Hipolipemiantes</b>				
NO				.79
SI	14	14	11	
	5	5	6	
<b>Valoración Cardíaca</b>				
Corazón Sano	13	11	14	.28
Alteración	6	8	3	

\*Chi cuadrada

## DISCUSIÓN:

La enfermedad renal crónica se ha convertido rápidamente en un problema de salud pública de proporción epidémica no sólo a nivel nacional sino a nivel mundial, y así como se incrementa el número de personas con enfermedad renal también se elevan los costos del tratamiento.<sup>91</sup> La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en este grupo de pacientes, dentro de las múltiples causas en la génesis de ECV destacan la inflamación<sup>15-17</sup> la aterosclerosis y la malnutrición.<sup>12-14,17</sup>

A pesar de los avances, existe un subregistro de la prevalencia de la enfermedad renal crónica, así The North American Pediatric Renal Transplant Collaborative Study (NAPRTCS)<sup>6</sup> del año 2011 reportó un total de 7039 pacientes donde el grupo más frecuentemente afectado fue el de varones 56.1%, el grupo de edad con mayor número de pacientes fue el de 13 a 17 años, 4430 pacientes se manejaban con diálisis peritoneal y 2599 se encontraban en hemodiálisis. La etiología más frecuente fue glomerulopatía y de este grupo la glomeruloesclerosis focal y segmentaria como causa predominante. En nuestra población no hubo predominio de sexo, la edad promedio fue de  $12.1 \pm 4.6$  años y en cuanto a la etiología en la mayoría la causa permanece desconocida (41.8%) ubicándose en segundo lugar las alteraciones anatómicas de los riñones y del tracto urinario.

La inflamación como promotor en la génesis de complicaciones severas, como aterosclerosis, calcificación vascular, resistencia a la insulina, catabolismo muscular incrementado y pérdida del apetito, requiere detectarse desde edades tempranas por lo que queríamos conocer su frecuencia en nuestra población, encontrando que el 65.5% de los pacientes la presentan considerando un nivel de Proteína C Reactiva de alta sensibilidad mayor de 1.1mg/L, resultado mayor al 40% reportado previamente en pacientes pediátricos con ERCT.<sup>24</sup>

En relación a inflamación y a malnutrición, el ya conocido síndrome MIA por sus componentes Malnutrición, Inflamación y Aterosclerosis, sufre una reconceptualización hacia desgaste energético proteico o caquexia la cual se define como un peso bajo para la talla, se caracteriza por una respuesta inadecuada adaptativa del organismo que incluye anorexia y aumento del gasto energético proteico, albúmina baja y pérdida de



peso, masa muscular disminuída y masa grasa conservada o disminuída,<sup>92</sup> está presente hasta en 75% de pacientes adultos en tratamiento sustitutivo.<sup>93</sup>

Dado que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen comúnmente retraso en el crecimiento, la nutrición es un desafío. En pacientes pediátricos con ERC La KDOQI<sup>90</sup> recomienda que los niños menores de 2 años deben ser evaluados considerando las gráficas de la organización mundial de la salud (OMS) y tomando en cuenta el P/E, T/E y P/C, y al niño mayor de 2 años con IMC y T/E, considerando las gráficas de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention). La evaluación nutricional del enfermo renal crónica es indispensable, no sólo como predictor de mortalidad sino también para diagnosticar a los pacientes portadores de síndrome de desgaste energético. Si bien existen sistemas de puntajes de evaluación nutricional como “subjective global assessment” (SGA.) y “Malnutrition Inflammation Score”. (MIS), dichos puntajes no son aplicables en la población pediátrica y tomando como referencia el Índice de Masa Corporal como lo establecen las guías KDOQI de Nutrición en el niño con ERC, en nuestros pacientes no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre inflamación y desgaste como en la población adulta.<sup>90, 93</sup>

En este estudio se clasificó el estado nutricional de los pacientes de acuerdo a las recomendaciones para los pacientes con ERC emitidas por la KDOQI.<sup>90</sup> Encontrando a 32.7% pacientes con desnutrición por tener un IMC menor o igual al percentil 5, con nutrición normal a 58.2% de pacientes que se encontraron con un IMC por encima del percentil 5 y por debajo o igual al percentil 85, con sobrepeso a 7.3 % pacientes por tener un percentil mayor del 85 y menor a 95.

En el NAPRTCS<sup>94</sup> se reporta un total de 4364 pacientes que ingresaron a tratamiento sustitutivo de los cuales 1430 (32.8%) estaban desnutridos, muy similar a lo encontrado en este estudio. En el reporte del NAPRTCS<sup>6</sup> se obtuvo un promedio de -1.13 DE en el peso para la edad lo cual refleja una intervención en la nutrición en este tipo de pacientes.

El retraso del crecimiento es más pronunciado en los pacientes más pequeños de edad, masculinos y en los que tuvieron más tiempo en tratamiento sustitutivo a través de HD, y además que su nPCR fue más alta.<sup>95</sup> El retraso del crecimiento no es exclusivo de los pacientes en hemodiálisis, también se ha visto en los que están en diálisis peritoneal, NAPRTCS compara pacientes en Hemodiálisis vs Diálisis peritoneal a dos años de

seguimiento, aunque el déficit para la talla fue mayor en hemodiálisis, al hacer el análisis no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambas modalidades.<sup>94</sup>

En nuestro estudio también se determinó que el 67.2% de los pacientes tienen talla baja considerando una desviación estándar de la talla para la edad menor a -2.0., que es mayor considerando lo reportado en el NAPRTCS del 2006<sup>94</sup> donde hubo una DE para la talla de -1.64, que se incrementa a -1.71 DE después de un año de tratamiento sustitutivo, y -1.84 DE después de 2 años, en el reporte anual de NAPRTCS del 2011<sup>6</sup> se reporta un promedio de DE para la talla de -1.71 en los pacientes que inician en terapia sustitutiva con DP y presentan un incremento de la DE a -1.77 a dos años de seguimiento.

El retraso del crecimiento y la talla baja son complicaciones bien conocidas de la ERC. La importancia de hacer una intervención en ella es que su presencia también se asocia a un aumento de la morbimortalidad. Wong et al,<sup>96</sup> reportó un incremento del 14% en el riesgo de muerte por cada aumento en la Desviación estándar para déficit en la talla en niños con ERCT. En niños con una DE <-2.5 para la talla al inicio de la terapia con Diálisis Peritoneal tienen 2.07 (95% IC: 1.53 - 2.77) más riesgo de muerte y más riesgo de estar hospitalizados 0.22 días por mes a diferencia de los niños con DS mayor de -2.5 para déficit de talla.<sup>97</sup>

Hay muchos factores que tienen influencia sobre el crecimiento y la nutrición en los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica, algunos son potencialmente modificables como son la referencia temprana a los centros nefrológicos ya que el manejo oportuno de la anemia, la acidosis, la dislipidemia, la proteinuria, de la pérdida urinaria de sodio, conservar la función renal residual, y la valoración por una nutrióloga especialista en nefrología pediátrica, le brindan al paciente un manejo integral que previene el deterioro del crecimiento, y del estado nutricional lo que hace más lenta la progresión de la ERC<sup>98</sup>.

Mantener un estado nutricional adecuado no solo mejora la calidad de vida del niño con enfermedad renal crónica sino que además disminuye su morbimortalidad, existe la disyuntiva de considerar a la albúmina como un reactante negativo de fase aguda o bien nutricional, en esta población, se obtuvo un promedio en el total de los pacientes de  $4.0 \pm 0.55$  g/dL y realizado el análisis tomando en consideración los tres grupos de riesgo

cardiovascular no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con las variables antropométricas.

Considerando a la albúmina como un reactante negativo de fase aguda en un estado inflamatorio, en este estudio encontramos que esta disminuida en el grupo con mayor inflamación y por ende mayor riesgo cardiovascular, esto ha sido encontrado en otros estudios en adultos donde hay una correlación estadísticamente significativa entre hipoalbuminemia, inflamación y disfunción endotelial, así la hipoalbuminemia se asocia más a inflamación y a enfermedad aterosclerótica.<sup>99,100</sup>

La hipoalbuminemia es un predictor de mortalidad tanto en niños como en adultos en terapia sustitutiva en presencia de inflamación<sup>101,102</sup> ambos grupos tienen un 54% más de riesgo de muerte por cada gramo/Litro que desciende<sup>103</sup>, por sí sola la hipoalbuminemia no predice aumento de mortalidad<sup>104,105</sup>.

Dentro de las principales causas de las enfermedades cardiovasculares se han buscado factores de riesgo tradicionales (diabetes, hipertensión, dislipidemia) no todos extrapolables a niños, pero tanto adultos como niños comparten la dislipidemia, como podemos ver de los 55 pacientes incluidos el 85.4% presentó alguna forma de dislipidemia, una vez realizado el análisis mediante ANOVA de un factor hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel de colesterol y colesterol LDL entre el grupo de riesgo cardiovascular moderado y severo.

Esta asociación se ha encontrado en otras series de pacientes adultos con ERCT con inflamación e hipercolesterolemia.<sup>106</sup> Comparados con los pacientes en hemodiálisis, los pacientes en diálisis tienen un mayor riesgo aterogénico probablemente relacionado a la absorción de glucosa<sup>107</sup> y deben ser tratados agresivamente para controlar la dislipidemia con el objetivo de tener un colesterol LDL menor de 100 mg/dL. En estudio previos se ha reportado que la dieta más el uso de Simvastatina reduce significativamente los niveles de colesterol LDL y colesterol total en niños con enfermedad renal crónica e hiperlipidemia secundaria.<sup>108</sup> Este es una línea de investigación que queda pendiente por explorar derivada de los resultados de esta investigación.

Por otro lado, la inflamación interactúa con el sistema hematopoyético a diferentes niveles lo que resulta en una disminución de la eritropoyesis, una destrucción acelerada de los

eritrocitos y una disminución en la respuesta a la hipoxia con el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis. Durante la fase aguda de la inflamación los niveles de la hemoglobina caen rápidamente, por una reducción en la vida media de los eritrocitos causada por una destrucción acelerada de los eritrocitos por macrófagos del sistema retículo endotelial activado por la inflamación que aclaran de la circulación eritrocitos cubiertos con inmunoglobulina o complejos inmunes<sup>109</sup>.

La deficiencia de eritropoyetina en la enfermedad renal crónica precipita neocitólisis, en un paciente con función renal normal una disminución aguda de la concentración de hemoglobina estimula la secreción de eritropoyetina pero en los pacientes con enfermedad renal crónica ante una fase aguda su eritropoyesis esta suprimida por efectos inhibitorios, los niveles elevados de citocinas proinflamatorias y de CRP contribuyen a la anemia reduciendo además los niveles disponibles de hierro y además reduciendo la respuesta al uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis.<sup>109</sup>

En este estudio, las cifras de hemoglobina fueron similares en promedio en los tres grupos, pero hubo más pacientes con anemia en pacientes con un nivel mayor de 1.1 mg/L con mayor inflamación y por ende mayor riesgo cardiovascular, una vez realizado el análisis por grupos de riesgo cardiovascular mediante la prueba de Chi-cuadrada, considerando el nivel de hs-CRP.

De acuerdo al tipo de terapia sustitutiva la inflamación predominó en el grupo que se encontraba en Diálisis peritoneal, Lo cual difiere con lo reportado en otras series pediátricas<sup>24</sup> y es controversial dado que se considera que es mayor la inflamación que presenta el paciente en Hemodiálisis, durante el análisis destaca que aunque en el grupo total hubo un mayor número de pacientes en hemodiálisis, en el grupo con mayores niveles de hs-CRP hubo más pacientes en Diálisis Peritoneal.

Las causas de inflamación en Diálisis Peritoneal son multifactoriales dentro de ellas se encuentran el uso de soluciones dializantes no biocompatibles, su alta osmolaridad, la presencia del catéter de diálisis peritoneal, el antecedente de haber tenido uno o varios eventos de peritonitis, la sobrecarga de líquidos. Si bien en otras series se ha encontrado mayor inflamación en hemodiálisis, la inflamación puede estar presente desde la etapa prediálisis<sup>26-28</sup> cuando los pacientes aun no tienen catéter y no se encuentran sometidos a ninguna terapia sustitutiva.

En los pacientes en Hemodiálisis se ha reportado que no hay inflamación en los que no portan catéteres y se hemodializan a través de fístulas arteriovenosas<sup>110</sup>, sin embargo en nuestro estudio, después de haber realizado el análisis estadístico por grupos de riesgo cardiovascular no hubo un resultado significativo considerando el tipo de acceso para la terapia de sustitución.

La Proteína C Reactiva no es sólo un marcador de inflamación también es mediador de la misma, y puede ser la respuesta a los malos resultados obtenidos en pacientes con ERCT. Existe evidencia de la utilidad de su monitorización sin embargo en la mayoría de los centros donde se atienden a este tipo de pacientes no se mide de rutina.

En la actualidad no tenemos un tratamiento específico contra inflamación, y aunque sus causas son multifactoriales hay que descartar la posibilidad de infección subclínica de acuerdo a estudios realizados en adultos al retirarles el catéter transitorio para hemodiálisis y al llevar a cabo la terapia a través de fístulas disminuían los niveles de hs-CRP<sup>108</sup>, así como el retirar el injerto en aquellos pacientes con antecedente de trasplante que aún lo conservaban.<sup>111</sup>

La Proteína C Reactiva de alta sensibilidad es una prueba útil, económica, al alcance de muchos hospitales, que no sólo es un marcador sino también efector de inflamación y si se mide junto con albúmina pueden predecir la mortalidad en niños con IRCT.<sup>101,102</sup> No existe una terapia específica en contra de la inflamación, son necesarias nuevas acciones para combatir sus efectos deletéreos, si bien se han utilizado los inhibidores del sistema renina - angiotensina - aldosterona y los inhibidores de la hidrometilglutaril-coenzima A reductasa (estatinas) en nuestro estudio no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sin inflamación y su consumo.

Existen otros ensayos donde se ha utilizado clopidogrel, la pentoxifilina, los ácidos omega 3, el ezetimibe, así como otras modalidades en terapias de sustitución como la hemodiafiltración on line si se realiza a través de fístulas arteriovenosas, soluciones con icodextrina en Diálisis peritoneal, filtros y catéteres más biocompatibles, todo en un intento por reducirla, pero aún no existe un tratamiento específico por lo que es necesario continuar con ésta línea de investigación especialmente en pacientes pediátricos.

**LIMITACIONES:**

Este estudio se realizó en el total de la población con ERCT de esta unidad y aunque fueron 55 pacientes para tener mayor trascendencia se podría realizar en estudios posteriores en forma multicéntrica, la medición de la proteína C reactiva se realizó en una sola ocasión pero idealmente se debe realizar de rutina, en cuanto a la evaluación del estado nutricional esta se realizó a través del índice de masa corporal y a su vez a través del peso sin embargo no es el método ideal de evaluarla ya que existen otros como la impedancia bioeléctrica que estima de una forma más precisa el peso seco.

**CONCLUSIÓN.**

La frecuencia de inflamación fue mayor a la reportada en otras series pediátricas no hubo diferencias en el estado nutricional, el tipo ni el tiempo de estancia en la terapia de reemplazo renal, los pacientes con mayores niveles de CRP tuvieron mayores niveles de colesterol LDL y menores de albúmina, el primero un factor de riesgo cardiovascular y el segundo de mortalidad en presencia de inflamación.

Este fue sólo un estudio exploratorio, sin embargo, nos motiva a continuar con esta línea de investigación para ampliar el estudio de la inflamación en nuestros pacientes, buscar la asociación no sólo con mortalidad, sino con riesgo de hospitalización como en otros reportes, así como buscar opciones terapéuticas contra la misma.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

1. National Found KDOKI 2002 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations. Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy, Vascular Acces. Cronic kidney disease. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 4, guideline 1. Available on line at: <http://www.kidney.org>
2. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH: Association among SF-36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. J am Soc Nephrol 2001; 12:2797-2806.
3. Carlson DM, Duncan DA, Naessens JM, Johnson WJ: Hospitalization in dialysis patients. Mayo Clin Proc 1984; 59:769 - 775.
4. Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B: Hospitalization in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1999; 33:927-933.
5. Habach G, Bloembergen WE, Mauger EA, Wolfe RA, Port FK: Hospitalization among United States dialysis patients: Hemodialysis versus peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 5:1940-1948.
6. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (2011) Annual Report. Renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency. Available on-line at: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html>
7. Avram M, Blagg C, Bosch J, Bushinsky D, Carpenter C, Collins A. et al. Morbidity and mortality of dialysis. NIH Consens Statement 1993; 11: 1-33.
8. Paniagua R, Dante A, Edward V, Correa R†, Ramos A†, Moran J, et al. Effects of increased peritoneal clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dualysis: ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial. J Am Soc Nephrol 2002;13:1307-1320.
9. Eknoyan G, Beck G, Cheung A, Daugirdas J, Delmez J, Depner T, Kusek J, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med 2010; 347: 2002-2019.
10. National Found KDOKI 2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations. Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis Adequacy Part 1, guideline 8. Peritoneal Dialysis Adequacy, Part 1, guideline 6. Vascular Acces. Available on line at: <http://www.kidney.org>
11. Fung F, Sherrard D, Gillen D, Wong C, Sellger I, Ball A, Kestenbaum B: Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2002;40:307-314.

12. Kalantar Z, Supasyndh O, Lehn R, McAllister C, Kopple J. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13:15-25.
13. Bergstrom J, Lindholm B: Malnutrition, cardiac disease, and mortality. *Perit Dial Int* 1999;19 (suppl2):S309-S314,
14. Kalantar-Z, Kopple J. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1343-1350.
15. Qureshi A, Alvestrand A, Divino-Filho J, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergstrom J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(suppl 1):S28-S36.
16. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648-658.
17. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, Jogestrand T: Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-1911.
18. Bergstrom J: Inflammation, malnutrition, cardiovascular disease and mortality in end-stage renal disease. *Pol Arch MedWewn* 2000;104:641-643.
19. Rifai-N, Ridker-P. High-C-Reactive Protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clinical Chemistry* 2001; 47: 403-41.
20. Montoreano R, La proteína C reactiva de la infección a la predicción. *Salus* 2006, volumen 6, número 3: 1-3.
21. Thompson D, Pepys M, Wood S. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 1999;2:169-77.
22. Pearson T, Mensah G, Alexander R, Anderson J, Cannon R, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
23. Pecoits-Filho R. Sylvestre L. Stenvinkel P. Chronic kidney disease and inflammation in pediatric patients: from bench to playground. *Pediatr Nephrol* 2005;20:714-720.
24. Lucymary C, Sylvestre I, Fonseca K, Pecoits – Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 864-873.



25. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P: The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome - The heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17: S28-S31.
26. Aguilera A, Marron A, Ortiz A. Patogénesis de la malnutrición en pacientes en diálisis con énfasis en los aspectos más específicos de la diálisis peritoneal. *Dial.Transplant.* 2009; 30 (2): 57-62.
27. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B: Coronary artery disease in end-stage renal disease: no longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1927–1939.
28. Tracey KJ: The inflammatory reflex. *Nature* 2002;420:853–859.
29. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pilon L, Kopple JD: Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther.*2003;10:155-169
30. Menon V, Gul A, Sarnak MJ: Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68:1413–1418.
31. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M, Heimbürger O, Cederholm T, Girndt M: IL- 10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia-the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int* 2005;67:1216–1233.
32. Ji SR, Wu Y, Potempa LA, Liang YH, Zhao J: Effect of modified C-reactive protein on complement activation: a possible complement regulatory role of modified or monomeric C-reactive protein in atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:935–941.
33. Yeh EH. CRP as a mediator of disease. *Circulation* 2004;109Suppl 2:II11–II14.
34. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET: Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102:2165–2168.
35. Gill R, Kemp JA, Sabin C, Pepys MB. Human C-reactive protein increases cerebral infarct size after middle cerebral artery occlusion in adult rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004;24:1214-1218.
36. Verma S, Kuliszewski MA, Li SH, Szmitko PE, Zucco L, Wang CH, Badiwala MV, Mickle DA, Weisel RD, Fedak PW, Stewart DJ, Kutryk MJ: C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival, differentiation, and function: further evidence of a mechanistic link between C-reactive protein and cardiovascular disease. *Circulation* 2004;109:2058–2067.
37. Wang CH, Li SH, Weisel RD, Fedak PW, Dumont AS, Szmitko P, Li RK, Mickle DA, Verma S: C-reactive protein upregulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle. *Circulation* 2003;107:1783–1790

38. Memoli B, Postiglione L, Cianciaruso B, Bisesti V, Cimmaruta C, Marzano L, Minutolo R, Cuomo V, Guida B, Andreucci M, Rossi G: Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6-soluble receptor in uremic patients. *Kidney Int* 2000;58:417–424
39. Bemelmans MH, Gouma DJ, Buurman WA: Influence of nephrectomy on tumor necrosis factor clearance in a murine model. *J Immunol* 1993;150:2007–2017.
40. Poole S, Bird TA, Selkirk S, Gaines-Das RE, Choudry Y, Stephenson SL, Kenny AJ, Saklatvaa J: Fate of injected interleukin 1 in rats: sequestration and degradation in the kidney. *Cytokine* 1990;2:416–422.
41. Cheung WW, Kuo HJ, Markison S, Chen C, Foster AC, Marks DL, Mak RH: Peripheral administration of the melanocortin-4 receptor antagonist NBI-12i ameliorates uremia associated cachexia in mice. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2517–2524.
42. Rao M, Wong C, Kanetsky P, Girndt M, Stenvinkel P, Reilly M, Raj DS: Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases. *Kidney Int* 2007;72:549–556.
43. Wanner C, Zimmermann J. Causes of coronary heart disease in patients on renal replacement therapy. *Kidney Blood Press Res* 1998;21:287–289.
44. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Riella MC, Stenvinkel P. Inflammation, malnutrition and atherosclerosis in end-stage renal disease: a global perspective. *Blood Purif* 2002;20:454–458.
45. Wong JS, Port FK, Hulbert-Shearon TE, Carroll CE, Wolfe RA, Agodoa LYC, Daugirdas JT: Survival advantage in Asian American end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 1999;55:2515–2523.
46. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia): Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857–1863.
47. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet* 1999;29:1838–1842.
48. Wang AY, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002 62:639–647.

49. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA: Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061-1066.
50. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, et al: Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1567-1585.
51. Pollock CA, Ibels LS, Allen BJ, et al: Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:82-88.
52. Wolfson M, Strong CJ, Minturn D, Gray DK, Kopple JD: Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1984;39:547-555.
53. Kaysen GA, Levin NW: Why measure serum albumin levels? *J Ren Nutr* 2002;12:148-150.
54. Sreedhara R, Avram MM, Blanco M, Batish R, Mittman N: Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 8:937-942.
55. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al: Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional Subjective Global Assessment in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:263-272.
56. Barany P, Divino Filho JC, Bergstrom J: High Creactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:565- 568.
57. Stenvinkel P, Alvestrand A: Inflammation in endstage renal disease: Sources, consequences, and therapy. *Semin Dial* 2002;15:329-337.
58. Gunnell J, Yeun JY, Depner TA, Kaysen GA: Acute phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:63-72.
59. Goicoechea M, Martin J, de Sequera P, et al: Role of cytokines in the response to erythropoietin in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:1337-1343.
60. Sitter T, Bergner A, Schiffel H: Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1207-1211.
61. Kalantar-Zadeh K, McAllister C, Lehn R, Lee G, Nissenson A, Kopple J: Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;42:761-773.

62. Bergstrom J: Inflammation, malnutrition, cardiovascular disease and mortality in end-stage renal disease. *Pol Arch MedWewn* 2000;104:641-643.
63. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH: A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1251-1263.
64. Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D: Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: A systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:708-714.
65. Stenvinkel P: The role of inflammation in the anemia of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001(suppl 7)16:36-40.
66. Stenvinkel P, Barany P: Anemia, rHuEPO resistance, and cardiovascular disease in end-stage renal failure; Links to inflammation and oxidative stress. *Nephrol Dial Transplant* 2002 (suppl 5);17:32-37.
67. Kalantar-Zadeh K, Don BR, Rodriguez RA, Humphreys MH: Serum ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:564-572.
68. Kalantar-Zadeh K, Luft FC, Humphreys MH: Moderately high serum ferritin concentration is not a sign of iron overload in dialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:758-759.
69. Miller CB, Jones RJ, Piantadosi S, Abeloff MD, Spivak JL: Decreased erythropoietin response in patients with the anemia of cancer. *N Engl J Med* 1990;322:1689-1692.
70. Drueke T, Witko-Sarsat V, Massy Z, et al: Iron therapy, advanced oxidation protein products, and carotid artery intima-media thickness in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2212-2217.
71. Schooley JC, Kullgren B, Allison AC: Inhibition by interleukin-1 of the action of erythropoietin on erythroid precursors and its possible role in the pathogenesis of hypoplastic anaemias. *Br J Haematol* 1987;67:11-17.
72. Kopple JD, Mehrotra R, Suppasynhd O, Kalantar- Zadeh K: Observations with regard to the National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines concerning serum transthyretin in chronic renal failure. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1308-1312.
73. Chang JW, Yang WS, Min WK, Lee SK, Park JS, Kim SB: Effects of simvastatin on high-sensitivity C reactive protein and serum albumin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1213-1217.
74. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, et al: HMG-CoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 2002;61:297-304.

75. Stenvinkel P, Andersson P, Wang T, et al: Do ACE inhibitors suppress tumour necrosis factor-alpha production in advanced chronic renal failure? *J Intern Med* 1999;246:503- 507.
76. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al: Secondary Prevention With Antioxidants of Cardiovascular Disease in End Stage Renal Disease (SPACE): Randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2000;356:1213-1218.
77. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629-636.
78. Bloembergen WE, Hakim RM, Stannard DC, et al: Relationship of dialysis membrane and cause-specific mortality. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1-10.
79. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ: Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001;11:16-22.
80. Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
81. Flores EA, Bistrian BR, Pomposelli JJ, Dinarello CA, Blackburn GL, Istfan NW: Infusion of tumor necrosis factor/ cachectin promotes muscle catabolism in the rat. Asynergistic effect with interleukin 1. *J Clin Invest* 1989;83:1614-1622.
82. Espat NJ, Copeland EM, Moldawr LL: Tumor necrosis factor and cachexia: A current perspective. *Surg Oncol* 1994;3:255-262.
83. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister C, Kopple M: Association between appetite and inflammation, anemia, EPO dose, and quality of life in dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:223-224.
84. Kaizu Y, Kimura M, Yoneyama T, Miyaji K, Hibi I, Kumagai H: Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:93-100.
85. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, De Simone G, Schaefer F, ESCAPE Trial Group (2006) Left ventricular geometry in children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(8): 1926–1933.
86. National Found KDOQI 2002 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations for Bone Metabolism and Disease in children with Chronic Kidney Disease. Part1, Guideline 13.A; 13.C. Available on line at: <http://www.kidney.org>

87. National Found KDOQI 2007 Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. 2007 Update of hemoglobin target. Part 2.1, guideline 2.1.2. Available on line at: <http://www.kidney.org>
88. National Found KDOQI 2006 Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Kidney Disease. Part 3, guideline 3.2.3.1, 3.2.3.2. Available on line at: <http://www.kidney.org>
89. National Found KDOQI 2002 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations for Bone Metabolism and Disease in children with Chronic Kidney Disease. Part1, Guideline 15.2. Available on line at: <http://www.kidney.org>
90. National Found KDOQI 2008 Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Children with Chronic Kidney Disease: 2008 Update, Part 1, Guideline 1.2. Available on line at: <http://www.kidney.org>
91. Nahas AM, Bello AK: Chronic Kidney disease: The global challenge. Lancet 2005; 365:331-340.
92. Mak RH, Cheung W. Energy and cachexia in Chronic Kidney Disease. Pediatr Nephrol 2006; 21:1807-1814.
93. Kalantar-Zadeh-k, Ikizler TA, Block, Avram MM, Kopple JD, Malnutrition-Inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis 2003; 42:864-881.
94. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (2006) NAPRTCS annual report: renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency. NAPRTCS, Boston. <http://spitfire.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html>
95. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. AmJ Kidney Dis 2000;36:811-9.
96. Gorman G, Frankenfield D, Fivush B, Neu A. Linear growth in pediatric hemodialysis patients. Pediatr Nephrol 2008; 23:123-127.

97. Furth SL, Stablein D, Fine RN, Powe NR, Fivush BA. Adverse clinical outcomes associated with short stature at dialysis initiation: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics* 2002; 109:909–13.
98. Rees L, Jones H, Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(4): 527-536.
99. Yu Z, Tan BK, Dainty S, Matthey DL, Davies SJ, et al., Hypoalbuminemia, systemic albumin leak and endothelial dysfunction in peritoneal dialysis patient, *Nephrol Dial Transplant* 2012; 12:4437-4445.
100. Danielski M, Ikilzer TA, McMonagle, Kane JC, Pupim L, et al. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:286-294.
101. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:458–482.
102. Wong CS, Hingorani S, Gillen DL, Sherrard DJ, Watkins SL, et al. Hypoalbuminemia and risk of death in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002; 61:630–637.
103. Wong CS, Hingorani S, Gillen DL, et al. Hypoalbuminemia and risk of death in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002; 61:630–7.
104. Kaysen GA (2000) Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients-how to measure and how to distinguish. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1521–1524.
105. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:469–476.
106. Bowden. RG, Wilson RL. Malnutrition, Inflammation and Lipids in a Cohort of Dialysis patients. *Postgraduate Med.* 2010; 122(3):193-202.

107. Liu J, Rosner MH. Lípid abnormalities associated with end stage renal disease. *Semin Dial.* 2006; 19: 32-40.
108. S. García de la Puente, J. L. Arredondo, P. Gutiérrez, A. Bojorquez, E. Reyna, M. Pérez. Efficacy of simvastatin in children with hiperlipidemia secondary to kidney disorders. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1205-1210.
109. Bratosin D, Mazurier J, Tissier JP, et al. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. *A Rev Biochim* 1998; 80:173-195.
110. Hung A, Pupim L, YU Ch, Shintani A, Siew E, Ayus C. et al. Determinants of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: Relevance of dialysis catheter utilization. *Hemodialysis International* 2008; 12:236–243
111. Achinger S.G, Ayus JC, Inflammation from Dialysis can it be removed? *Nephrol Dialisis Transplant* 2013; 28(4)770-773.



**Anexos.**

**Anexo I**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:**

FOLIO: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS \_\_\_\_\_ MESES. GENERO: MASCULINO \_\_\_\_\_ FEMENINO \_\_\_\_\_  
 FECHA DE NACIMIENTO: (AA\_\_MM\_\_DD\_\_) AFILIACION: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO: \_\_\_\_\_  
 PESO seco: \_\_\_\_\_ Kg. PESO ACTUAL: \_\_\_\_\_ Kg. TALLA: \_\_\_\_\_ cm. IMC: \_\_\_\_\_ SC: \_\_\_\_\_ m2sc.  
 ETIOLOGIA DE LA IRC: \_\_\_\_\_  
 DIALISIS PERITONEAL: \_\_\_\_\_ HEMODIALISIS: \_\_\_\_\_  
 VALORACION POR CARDIOLOGIA: FECHA \_\_\_\_\_ FEVI: \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_  
 ALTERACIONES CARDIOVASCULARES: \_\_\_\_\_

VARIABLES	RESULTADO	OBSERVACIONES
PCR		Menor 1 mg/dL.
HEMOGLOBINA		Ver anexo.
HEMATOCRITO		Ver anexo.
ANEMIA		Ver anexo.
CALCIO		8.8 – 10.4 mmol/L
FOSOFORO		VER ANEXO.
PRODUCTOCALCIO FOSFORO		VER ANEXO.
PARATOHORMONA		VER ANEXO
BICARBONATO		22-mmol/L.
COLESTEROL LDL		Ver anexo.
COLESTEROL HDL		Ver anexo.
COLESTEROL TOTAL		RN: 45 – 170 0-1ª: 65 a 175 + 1año: 120-230
TRIGLICERIDOS		RN: 0-171 mg/dL. 0-1a:20-130 mg/dL. +1a:30-200 mg/dL.
ALBUMINA		0 a 1 años:2-4g/dL. + de 1 año:3.5 a 5.5 g/dL.
KTV		1.2 HD; 1.7 DP.
nPCR		
nPNA		

## ANEXO II

### TECNICAS PARA MEDIR PARÁMETROS DE CRECIMIENTO

#### LONGITUD

Medir en niños de hasta aproximadamente 24 meses de edad o en niños mayores que no pueden estar de pie sin ayuda.

Equipo.

Infatómetro con cabezal fijo y estribo movable, colocarlo en posición perpendicular a la posición de la mesa de exploración. Se requiere de dos personas, una para sostener la cabeza y otra para medir.

Procedimiento:

1. El bebe puede ser medido con ropa ligera y sin zapatos.
2. Colocar al bebé sobre el infantómetro boca arriba.
3. Colocar la cabeza del bebe con cuidado en contacto con el cabezal fijo.
4. Alinear el meato auditivo exterior y el margen inferior de la órbita del ojo perpendicular a la mesa.
5. El segundo medidor agarra los tobillos del bebe teniendo cuidado de enderezar las piernas, descansar los talones sobre el infantómetro, verificar que los dedos apunten hacia arriba y presionar gentilmente las rodillas hacia abajo, después de lo cual mueve el estribo hacia los pies del bebe.
6. Registra el valor más próximo a 0,1 cm.

#### ALTURA

Se utiliza para medir al niño que es capaz de pararse sin ayuda

Equipo:

Tallímetro: bloque cuadrado de ángulo recto o cabezal de proyección móvil conectado en ángulo recto a la pared.

PROCEDIMIENTO:

1. El niño debe ser medido sin zapatos y de pie en el suelo, espalda recta a la pared, talones juntos, brazos rectos hacia abajo, talones, nalgas, hombros y cabeza tocando la pared o superficie vertical del dispositivo de medición.
2. Con el niño mirando de frente, se coloca la cabeza alineada considerando una línea recta horizontal de meato auditivo externo al margen inferior de la órbita.
3. Colocar el cabezal en la parte coronal de la cabeza.
4. Registrar la medición con una precisión de 0.1cm.

**PESO en menores de 16 Kg.****EQUIPO:**

Báscula de precisión con variabilidad no mayor a 10 gr, que permita mantener acostado al bebe.

- 1) Pesar al bebe sin ropa.
- 2) Colocar un forro de papel limpio en la bandeja de la báscula.
- 3) Calibrar la escala a cero.
- 4) Colocar al bebe en la bandeja, asegurándose de que el bebe no toque la pared o los muebles adyacentes.
- 5) Registrar el peso con una precisión de 0,1kg.

**PESO en mayores de 16 kg.****EQUIPO:**

Báscula de precisión con variabilidad no mayor a 100 gr.

**PROCEDIMIENTO:**

1. Pesar al niño con ropa ligera.
2. Calibrar la báscula a cero.
3. Colocar al niño en el centro de la plataforma de la báscula con los pies planos y tocando los talones, tan erguido como sea posible,
4. Regular la escala tanto como sea necesario hasta que la viga se mueva libremente y forme una línea paralela a la plataforma de la escala.
5. Si utiliza una báscula digital, active la balanza.
6. Registra el peso con una precisión de 0,1 kg.

El peso se medirá con el paciente en ayuno.

Se registrara el peso seco, el cual es considerado como el peso sin edema y en normotensión.

En los pacientes en hemodiálisis, se medirá al terminar la sesión.

En los pacientes en diálisis peritoneal se medirá después de concluir la terapia automatizada nocturna y sin líquido en cavidad peritoneal.

**ANEXO III**

**VALORES NORMALES DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN NIÑOS:**

Valores hematológicos								
Edad	Hgb (g/dL)	Valor hematócrito (%)	Número de eritrocitos (millones/mm <sup>3</sup> )	RDW	Volumen corpuscular medio (fl)	Hemoglobina corpuscular media (pg)	Concentración de hemoglobina corpuscular media (%)	Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )
0 a 3 días	15.0 a 20.0	45 a 61	4.0 a 5.9	<18	95 a 115	31 a 37	29 a 37	250 a 450
1 a 2 semanas	12.5 a 18.5	39 a 57	3.6 a 5.5	<17	86 a 110	28 a 36	28 a 38	250 a 450
1 a 6 meses	10.0 a 13.0	29 a 42	3.1 a 4.3	<16.5	74 a 96	25 a 35	30 a 36	300 a 700
7 meses a 2 años	10.5 a 13.0	33 a 38	3.7 a 4.9	<16	70 a 84	23 a 30	31 a 37	250 a 600
2 a 5 años	11.5 a 13.0	34 a 39	3.9 a 5.0	<15	75 a 87	24 a 30	31 a 37	250 a 550
5 a 8 años	11.5 a 14.5	35 a 42	4.0 a 4.9	<15	77 a 95	25 a 33	31 a 37	250 a 550
13 a 18 años	12.0 a 15.2	36 a 47	4.5 a 5.1	<14.5	78 a 96	25 a 35	31 a 37	150 a 450
Varón adulto	13.5 a 16.5	41 a 50	4.5 a 5.5	<14.5	80 a 100	26 a 34	31 a 37	150 a 450
Mujer adulta	12.0 a 15.0	36 a 44	4.0 a 4.9	<14.5	80 a 100	26 a 34	31 a 37	150 a 450

**Cuadro 2. Valores deseables de Lípidos en niños y adolescentes**

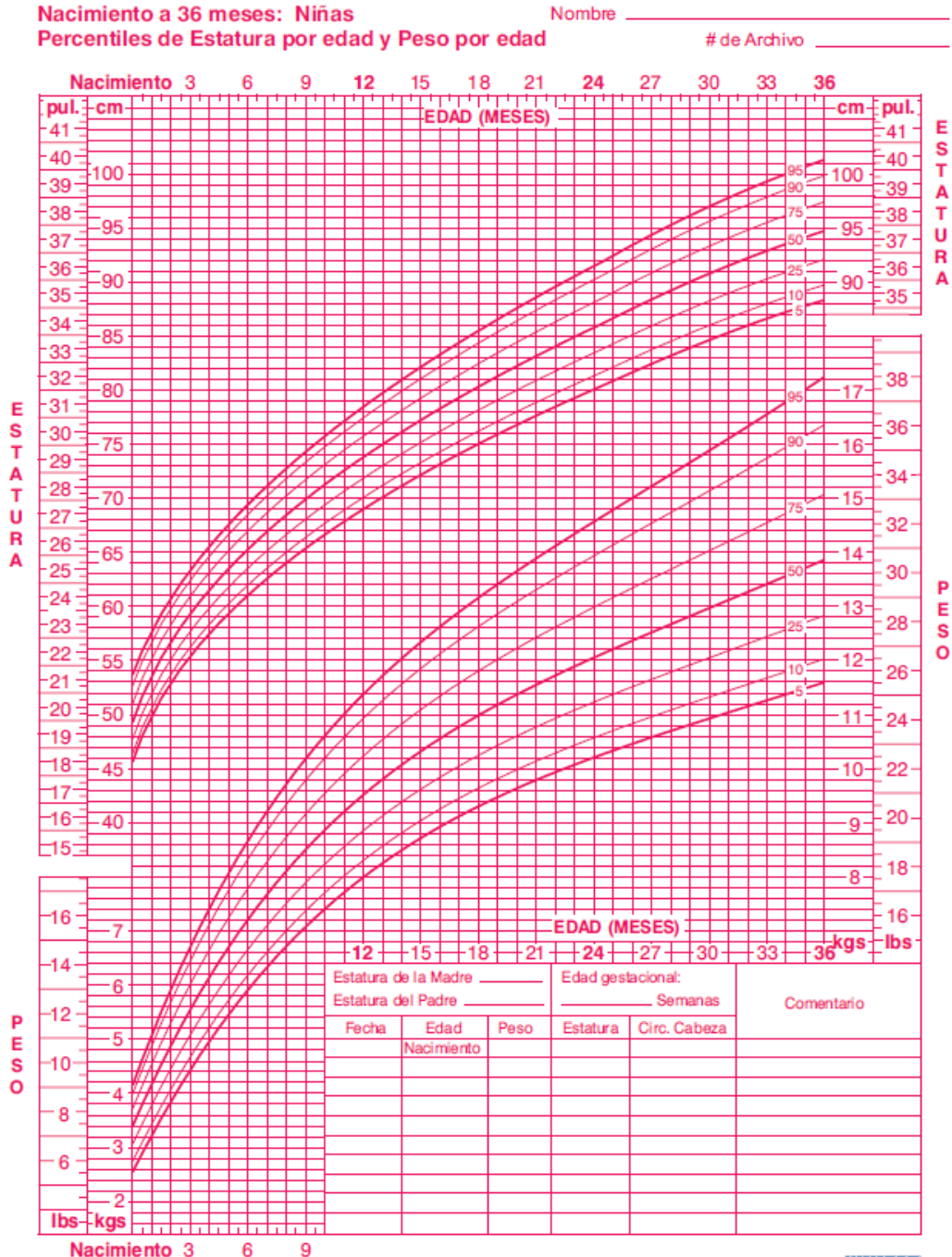
	2 - 9 años	10 - 19 años
Colesterol Total (mg/dl)	< 170	< 170
Colesterol – LDL (mg/dl)	< 110	< 110
Colesterol – HDL (mg/dl)	> 40	> 45
Triglicéridos (mg/dl)	< 75	< 100

Edad (años)	Fósforo sérico (mg/dl)	Calcio sérico (mg/dl)	Calcio iónico (mM)	Fosfatasa alcalinas (U)
0 - 0,25	4,8 - 7,4	8,8 - 11,3	1,22 - 1,40	
1 a 5	4,5 - 6,5	9,4 - 10,8	1,22 - 1,32	100 - 350
6 a 12	3,6 - 5,8	9,4 - 10,3	1,15 - 1,32	60 - 450
13 a 20	2,3 - 4,5	8,8 - 10,2	1,12 - 1,30	40 - 180

ESTADIO ERC	TASA DE FILTRADO	PTH pg/mL (pmol/L).
ESTADIO 3	30-59 ml/min/1.73	35-70(3.85-7.7)
ESTADIO 4	15-29 ml/min/1.73	70-110(7.7-12.1)
ESTADIO 5	Menos de 15 ml/min/1.73	150-300(16.5-33)

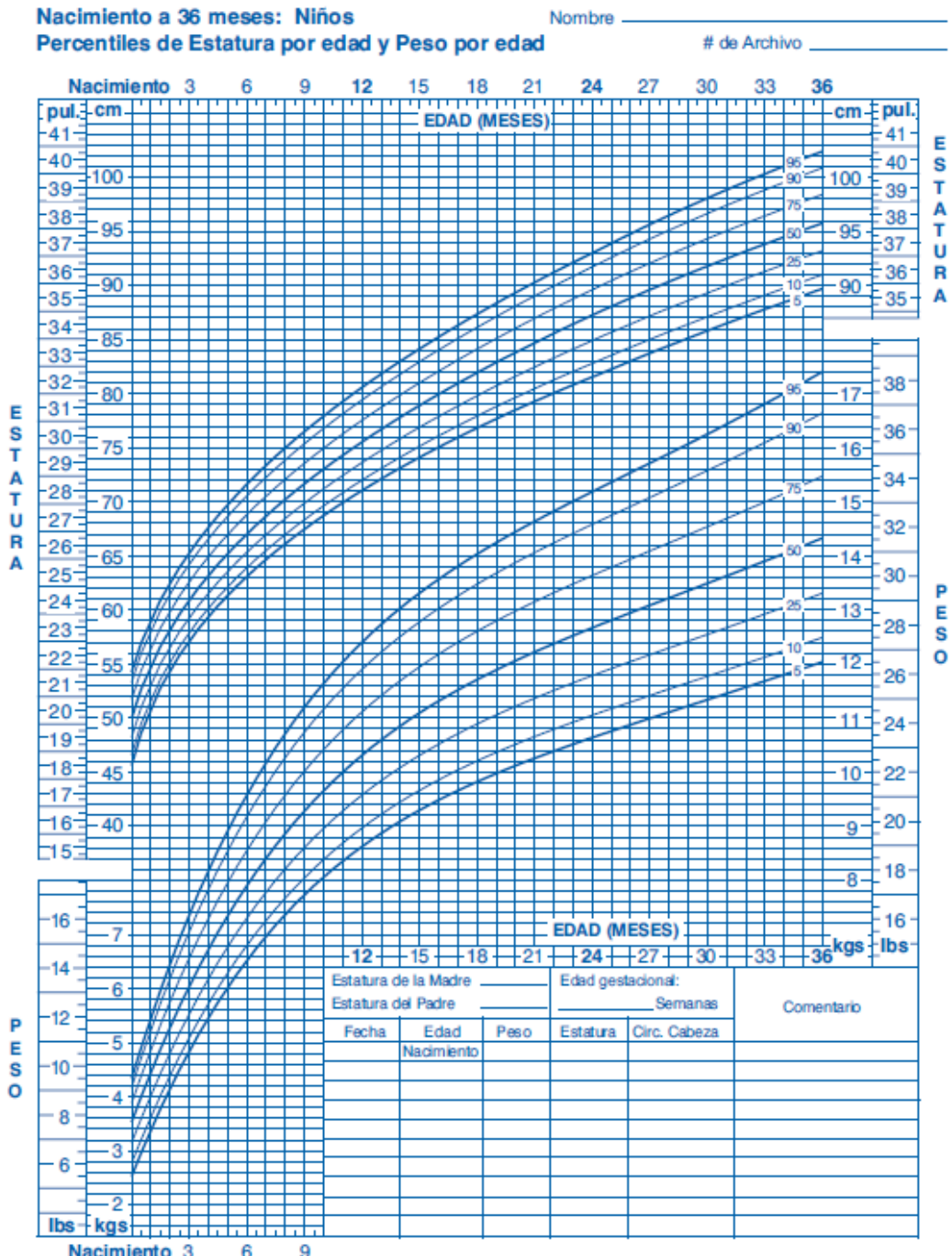
Producto calcio fosforo	valor
Lactantes y niños menores de 12 años	No debe exceder de 65
Niños mayores de 12 años y adultos	No debe exceder de 55

### ANEXO IV



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 20 de abril del 2001).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.odc.gov/growthcharts>





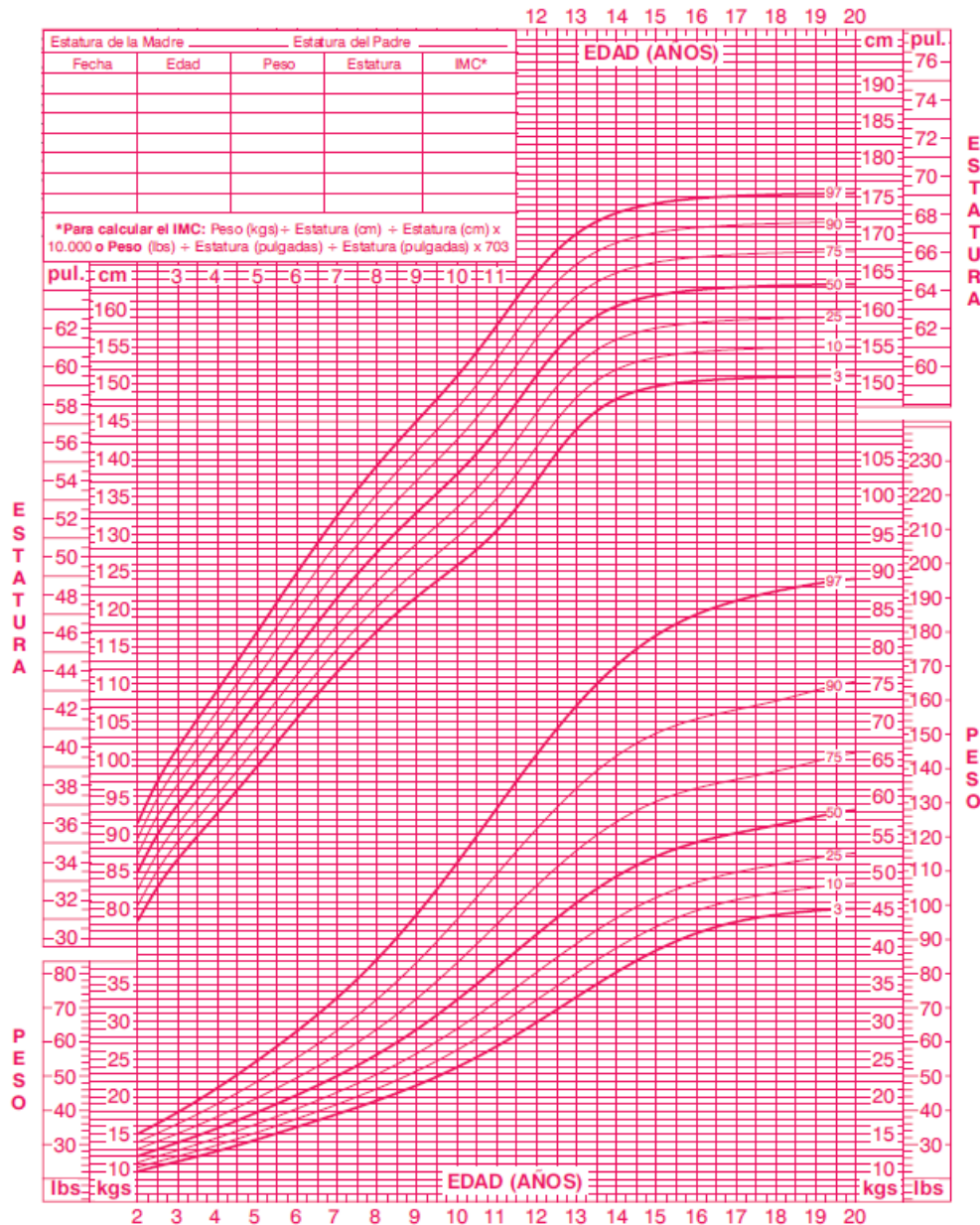
Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 20 de abril del 2001).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>  SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

2 a 20 años: Niñas

Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad

Nombre \_\_\_\_\_

# de Archivo \_\_\_\_\_



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el  
 Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

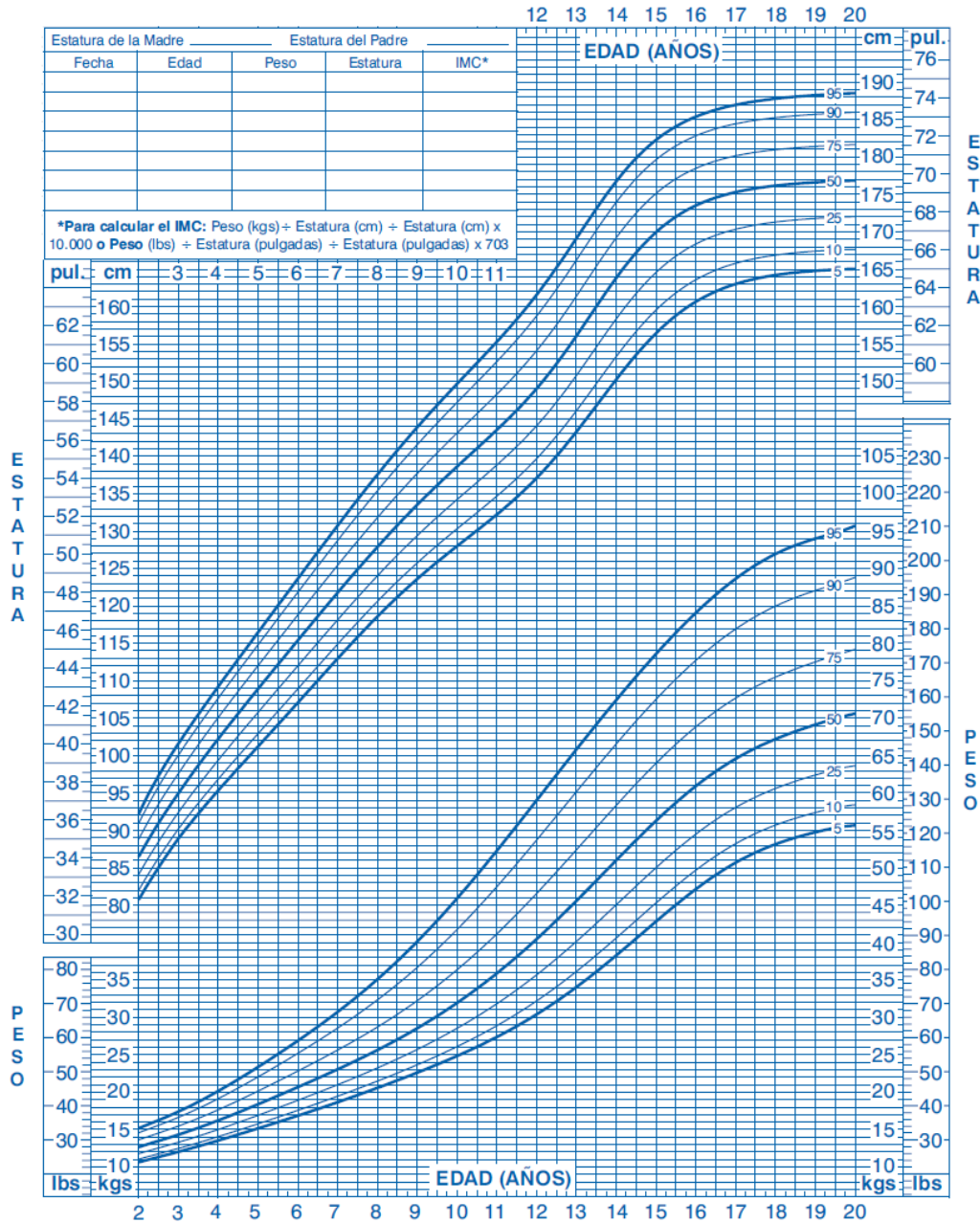


2 a 20 años: Niños

Nombre \_\_\_\_\_

Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad

# de Archivo \_\_\_\_\_



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>







**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**TÍTULO DEL ESTUDIO: INFLAMACION DETERMINADA MEDIANTE PCR DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN DIÁLISIS O HEMODIÁLISIS.**

**NO. DE REGISTRO:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_ **AFILIACIÓN:** \_\_\_\_\_

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Lo estamos invitando a que autorice la participación de su hijo en esta investigación, por favor lea o permita que alguien le lea con detenimiento la siguiente información:

**OBJETIVO DEL ESTUDIO:**

- Este estudio nos permitirá conocer si su hijo tiene algún grado de inflamación asociado a la enfermedad renal crónica y evaluar si hay diferencias en algunos resultados de laboratorio, el índice de masa corporal, y el tiempo de tratamiento en diálisis peritoneal o hemodiálisis en los niños con y sin inflamación determinada mediante un estudio de laboratorio que se llama CRP de alta sensibilidad.

**PROCEDIMIENTOS:**

Como parte de este estudio en la consulta externa:

- Mediremos el peso y la talla del niño (a).
- También registraremos la información de los resultados de los exámenes de laboratorio en sangre, orina y/o líquido peritoneal, que se solicitan como parte de la valoración habitual en la consulta externa del paciente con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Además se realizará medición de proteína C reactiva, un examen de laboratorio que se tomará en sangre, junto con los exámenes que se solicitan en la consulta, por lo que NO se realizarán punciones adicionales a su hijo para toma de muestras sanguíneas.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:**

- La medición de peso y talla son procedimientos que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno, únicamente le pedimos que el paciente acuda en ayuno el día que tenga su cita en la consulta.
- Las tomas de muestras sanguíneas serán realizadas por el personal capacitado del laboratorio, como hasta ahora se los han tomado cada que acude a una cita a ese servicio, los pacientes pueden sentir un ligero dolor en la zona de punción o aparecer un moretón durante la toma de la muestra.

**POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIERA AL PARTICIPAR:**

- Este estudio brindara información importante acerca de la presencia de inflamación en los pacientes en diálisis o hemodiálisis así como su asociación con el peso, la talla y los resultados de los exámenes de laboratorio, esto nos permitirá evaluar la necesidad de ampliar el estudio de la inflamación en investigaciones futuras y la necesidad de dar tratamiento a dicha inflamación.
- Es importante aclarar que todos los exámenes se realizarán sin costo alguno para ustedes, ya que forman parte de los programas atención de los pacientes en diálisis o hemodiálisis del IMSS y que NO recibirán ningún pago por su participación en este estudio.

**INFORMACION SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:**

- En la consulta en la que se mida el peso y talla en su hijo, el Médico Nefrólogo tratante, le dará los resultados de los laboratorios y realizará la modificación al tratamiento que corresponda.

**PARTICIPACION O RETIRO:**

- Durante el transcurso del estudio puede realizar las preguntas que usted considere necesarias, así como elegir libremente el que su hijo participe o no en esta investigación y además puede retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que esto afecte la atención ni el tratamiento de su paciente.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:**

- Los resultados de este estudio podrán ser publicados en revistas Médicas y/o presentados a otros Médicos manteniendo siempre la identidad de su hijo(a) oculta.

Si tiene cualquier duda o pregunta con respecto a este estudio puede llamar de 8:00 am a 14:00 pm al 56 27 69 00 ext 22510 y/o acudir al servicio de Nefrología ubicado en el 5º piso C del Hospital del Pediatría y preguntar por la Dra. Concepción Teresa Gutiérrez Hernández o la Dra. Lorena Sánchez Barbosa, responsables de este estudio.

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO:**

He leído o alguien me ha leído este documento y me han respondido cualquier duda o pregunta que he tenido, después de lo cual autorizo que mi hijo participe en este estudio.

Padre, madre o tutor.

\_\_\_\_\_  
 Testigo:

\_\_\_\_\_  
 Nombre y firma  
 Testigo:

\_\_\_\_\_  
 Nombre y firma.

Nombre de quien recaba el consentimiento:\_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA



## CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS MAYORES DE 8 AÑOS

**TÍTULO DEL ESTUDIO: INFLAMACION DETERMINADA MEDIANTE PCR DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN DIÁLISIS O HEMODIÁLISIS.**

**NO. DE REGISTRO:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_ **AFILIACIÓN:** \_\_\_\_\_

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Te estamos invitando a que participes en esta investigación, por favor lee o permite que alguien le lea con detenimiento la siguiente información:

### OBJETIVO DEL ESTUDIO:

- Este estudio nos permitirá conocer si tu tienes algún grado de inflamación asociado a la enfermedad renal crónica y evaluar si hay diferencias en algunos resultados de laboratorio, el peso, la talla, y el tiempo de tratamiento en diálisis peritoneal o hemodiálisis en los niños con y sin inflamación determinada mediante un estudio de laboratorio que se llama CRP de alta sensibilidad.

### PROCEDIMIENTOS:

Como parte de este estudio en la consulta externa:

- Te mediremos el peso y la talla.
- También registraremos la información de los resultados de los exámenes de laboratorio en sangre, orina y/o líquido peritoneal, que se te solicitan como parte de la valoración habitual en la consulta externa del paciente con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Además se realizará medición de proteína C reactiva, un examen de laboratorio que se tomará en sangre, junto con los exámenes que se te solicitan en la consulta, por lo que NO se realizarán punciones adicionales para toma de muestras sanguíneas.

### POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:

- La medición de peso y talla son procedimientos que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno, únicamente te pedimos que acudas en ayuno el día que tenga su cita en la consulta.
- Las tomas de muestras sanguíneas serán realizadas por el personal capacitado del laboratorio, como hasta ahora te los han tomado cada que acude a una cita a ese servicio, puedes sentir un ligero dolor en la zona de punción o aparecerte un moretón durante la toma de la muestra.

### POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIERA AL PARTICIPAR:

- Este estudio brindara información acerca de la presencia de inflamación en los pacientes en diálisis o hemodiálisis así como su asociación con el peso, la talla y los resultados de los exámenes de

laboratorio, esto nos permitirá evaluar la necesidad de ampliar el estudio de la inflamación en investigaciones futuras y la necesidad de dar tratamiento a dicha inflamación.

- Es importante aclarar que todos los exámenes se realizarán sin costo alguno para ustedes, ya que forman parte de los programas atención de los pacientes en diálisis o hemodiálisis del IMSS y que NO recibirán ningún pago por su participación en este estudio.

INFORMACION SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:

- En la consulta en la que se mida el peso y talla, el Médico Nefrólogo tratante, le dará a tus padres los resultados de los laboratorios y realizará la modificación al tratamiento que corresponda.

PARTICIPACION O RETIRO:

- Durante el transcurso del estudio puedes realizar las preguntas que consideres necesarias, así como elegir libremente el participar o no en esta investigación y además puedes retirar tu consentimiento en cualquier momento, sin que esto afecte tu atención ni tu tratamiento.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:

- Los resultados de este estudio podrán ser publicados en revistas Médicas y/o presentados a otros Médicos manteniendo siempre tu identidad oculta.

Si tienes cualquier duda o pregunta con respecto a este estudio puedes llamar de 8:00 am a 14:00 pm al 56 27 69 00 ext 22510 y/o acudir al servicio de Nefrología ubicado en el 5º piso C del Hospital del Pediatría y preguntar por la Dra. Concepción Teresa Gutiérrez Hernández o la Dra. Lorena Sánchez Barbosa, responsables de este estudio.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO:

He leído o alguien me ha leído este documento y me han respondido cualquier duda o pregunta que he tenido, después de lo cual autorizo mi participación en este estudio.

Paciente.

\_\_\_\_\_

Testigo:

\_\_\_\_\_

Nombre y firma

Testigo:

\_\_\_\_\_

Nombre y firma.

Nombre de quien recaba el asentimiento: \_\_\_\_\_