

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE PEDIATRÍA

DR SILVESTRE FRENK FREUND

**“FRECUENCIA DE ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

TESIS PARA QUE OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PEDIÁTRICA PRESENTA:

TESISTA:

DRA. MELISSA DE JESÚS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

CON SEDE EN EL HP CMN SXXI

EQUIPO TUTORIAL:

DR. GERARDO ALEJANDRO IZAGUIRRE GUAJARDO

MÉDICO ADSCRITO A CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA HP CMN SIGLO XXI

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

1. RESUMEN_____	4
2. MARCO TEÓRICO_____	6
2.1 INTRODUCCION_____	6
2.2 FISIOPATOLOGIA_____	10
2.3 ECOCARDIOGRAFIA PARA MEDICION DE LA FUNCION CARDIOVASCULAR ___	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA_____	23
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN_____	23
5. JUSTIFICACIÓN_____	24
6. OBJETIVOS_____	25
6.1 OBJEIVOS GENERALES_____	25
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS_____	25
7. HIPOTESIS_____	26
8. UNIVERSO DE ESTUDIO_____	27
9. CRITERIOS DE SELECCION_____	27
9.1. CRITERIOS DE INCLUSION _____	27
9.2 CRITERIOS DE EXCLUSION _____	27
10. VARIABLES_____	28
11. MATERIAL Y MÉTODOS_____	35
12. TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO_____	35
13. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO_____	35
14. ASPECTOS ÉTICOS_____	36
15. RECURSOS_____	37
16. TIPO Y TAMAÑO DE MUESTRA_____	37
17. ANÁLISIS ESTADÍSTICO_____	37
18. RESULTADOS_____	38

19. DISCUSIÓN	41
20. CONCLUSIONES	42
21. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
22. BIBLIOGRAFÍA	44

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERC) representa hoy en día un importante problema de salud pública ya que la incidencia de los que requieren tratamiento renal sustitutivo (TRS) está creciendo, con cada vez mayores costos.³ El riesgo de mortalidad para los pacientes pediátricos con ERC es 30 veces mayor que la de un niño sano de la misma edad.⁴ Dentro de estos factores de riesgo se incluye a los accidentes cerebrovasculares, cardiomiopatía, arritmias y paro cardíaco de origen desconocido. Los primeros signos de la enfermedad cardíaca incluyen la hipertrofia y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estas anomalías se desarrollan en los niños con insuficiencia renal crónica leve a moderada y el progreso del deterioro de la función renal. La ecocardiografía Doppler es el método más práctico para evaluar los patrones de llenado y la relajación miocárdica y para la estimación las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en reposo y con el esfuerzo por grabación de velocidades de flujo de las válvulas auriculoventriculares, venas centrales, y el tejido miocárdico.

Objetivos: Investigar la frecuencia de alteraciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica, describir las alteraciones cardiovasculares encontradas ecocardiográficamente a nivel de la masa ventricular izquierda, investigar de acuerdo a las mediciones ecocardiográficas la existencia de disfunción ventricular izquierda (sistólica y diastólica), proponer de acuerdo a los hallazgos encontrados un seguimiento de los pacientes en los que se encuentre alguna alteración cardiovascular, explorar la asociación entre los cambios ecocardiográficos con conocidos factores de riesgo cardiovascular

Universo de estudio: Pacientes pediátricos de 3 años a 16 años, en quienes se les haya establecido el diagnóstico de certeza de enfermedad renal crónica y que se encuentren bajo el tratamiento de terapia sustitutiva tanto diálisis peritoneal como hemodiálisis del servicio de Nefrología pediátrica del Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional

Siglo XXI del IMSS durante el periodo comprendido entre julio del 2016 a septiembre del 2016.

2. MARCO TEÓRICO

FRECUENCIA DE ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

2.1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERC) representa hoy en día un importante problema de salud pública ya que la incidencia de los que requieren tratamiento renal sustitutivo (TRS) está creciendo, con cada vez mayores costos.¹ Se estima que el 12% de la población estadounidense (25 millones) pueden tener enfermedad renal crónica. La prevalencia similar se ha informado en estudios de Reino Unido, Asia, Australia y México.²

En la edad pediátrica, hasta un 25% de las muertes en pacientes con enfermedad renal terminal son atribuibles a enfermedades cardiovasculares.³ El riesgo de mortalidad para los pacientes pediátricos con ERC es 30 veces mayor que la de un niño sano de la misma edad.⁴ Dentro de estos factores de riesgo se incluye a los accidentes cerebrovasculares, cardiomiopatía, arritmias y paro cardíaco de origen desconocido.⁵ Las tasas globales de mortalidad en la población general pediátrica de EE.UU son de 0,31 por cada 1000 en la población de niños de 1-19 años. Por el contrario, estas tasas fueron 35,6 (diálisis) y 3,5 (trasplante) por 1000 pacientes en situación de riesgo para los niños 0-19 años de edad con enfermedad renal terminal según 2006-2008 a los datos de EE.UU.⁶

De acuerdo con la mortalidad reportada en la edad pediátrica con enfermedad renal crónica, el paro cardíaco es la causa más común, seguido de arritmia, cardiomiopatía, y la enfermedad cerebrovascular. La prevalencia de un paro cardíaco en el grupo de edad más joven (0-4 años) es del 5-10 veces mayor que en otra edad pediátrica, quizás reflejando la dificultad de averiguar la verdadera causa de la repentina muerte en niños pequeños.⁶

Los primeros signos de la enfermedad cardíaca incluyen la hipertrofia y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estas anomalías se desarrollan en los niños con insuficiencia renal crónica leve a moderada y el progreso del deterioro de la función renal.

5

La hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con ERC es secundaria a una respuesta adaptativa a la hipertensión arterial sistémica crónica y a sobrecarga de volumen, en combinación con alteraciones metabólicas, electrolíticas, y los cambios hormonales que conducen a la mala adaptación e hipertrofia ventricular izquierda caracterizada por cambios estructurales en el miocardio y disfunción diastólica.⁷ La base fisiopatológica de riesgo cardiovascular es debida al aumento del consumo de oxígeno del miocardio con una reducción de la reserva de flujo coronario, lo predispone a la isquemia subendocárdica, arritmias ventriculares y muerte súbita.⁸

Los datos del Registro Internacional de Diálisis Peritoneal de Pediatría en 507 pacientes reportan una prevalencia global de la HVI del 48%.⁶

Factores de riesgo

La hipertensión y la diálisis prolongada son predictores de mortalidad cardiovascular. La retención de sodio y activación del sistema renina-angiotensina se ha considerado el más importante de los mecanismos implicados en la elevación de la presión arterial en sujetos con enfermedad renal. La activación del sistema nervioso simpático también juega un papel. Las concentraciones plasmáticas de catecolaminas son elevadas, y el aumento del nervio simpático se ha demostrado en los pacientes con insuficiencia renal.¹

La exposición de células de músculo liso vascular a altas concentraciones de fosfato altera su fenotipo e induce la calcificación vascular. De hecho, en un modelo animal de la ERC, la hiperfosfatemia y una dieta alta en fósforo se asocia con disminución de la función cardíaca y fibrosis de la pared arterial.⁹ Un nivel sérico elevado de la hormona paratiroidea (PTH) podría contribuir a la progresión de la HVI en los niños con la etapa 2-4

de ERC, y ésta ha sido relacionada con el desarrollo de HVI, incluyendo efectos directos sobre los miocitos y fibroblastos intersticial ^{6,9}.

Ha sido bien establecido que la vitamina D tiene varios efectos biológicos sobre el corazón, incluyendo contracción celular cardíaca, la proliferación, hipertrofia, la diferenciación, y la expresión de colágeno de los cardiomiocitos; a su vez, puede desempeñar un papel en el mantenimiento del tono vascular y gasto cardíaco. La deficiencia de vitamina D se observa con frecuencia en pacientes con ERC; y está asociada con hipertrofia del miocardio que se relaciona con la morbilidad cardiovascular precoz y la muerte súbita cardíaca en pacientes en diálisis.⁹

Otros factores incluyen el síndrome nefrótico, uso a largo plazo de los agentes inmunosupresores, tales como corticosteroides e inhibidores de la calcineurina.⁵, la anemia mal controlada a pesar del uso de eritropoyetina, y terapia con hierro, especialmente en niños con ERC avanzada y terapia sustitutiva con diálisis peritoneal.⁶. La hiperuricemia se ha observado como un factor de riesgo elevado para el desarrollo de aterosclerosis aún en la infancia.⁶

Más allá de los factores hemodinámicos, otros factores, tales como una activación inapropiada del sistema renina-angiotensina-aldosterona sistema, el estrés oxidativo, la inflamación y la hiperactivación del crecimiento de células de colágeno y músculo pueden tener un papel relevante en el crecimiento del VI en la ERC.¹ La angiotensina II promueve el crecimiento tanto en los fibroblastos como en los miocitos cardíacos, contribuyendo a la miocardiopatía de los pacientes de diálisis, y los niveles elevados de aldosterona parecen estar correlacionados con HVI independiente de la hipertensión en los pacientes en hemodiálisis⁹.

Otros factores de riesgo incluyen la presencia de dislipidemia en un 45%, sobrepeso y obesidad, hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina están presentes en 9% y 19%, respectivamente.⁶

Una característica principal de la ERC es la modificación de compartimientos del agua corporal y especialmente del líquido extracelular. En pacientes dializados, la sobrecarga de volumen ha contribuido a un aumento en la presión arterial y la rigidez arterial, como se muestra por un aumento de la velocidad de la onda del pulso. En pacientes con ERC, el riesgo cardiovascular aumenta a medida que las tasas de filtración glomerular (TFG) caen por debajo de 60 ml / min / 1,73 m².¹⁰

La mayoría de las moléculas con el potencial de afectar la función de una variedad de tipos de células dentro del sistema vascular son difíciles de eliminar por diálisis, tales como las moléculas de peso molecular medio (5-50 kDa). Además, la exposición repetitiva a sustancias inductoras de citocinas (pirógenos) da como resultado una inflamación sistémica crónica, lo que puede contribuir de manera significativa a algunos de las complicaciones a largo plazo cardiovasculares.¹¹

Los niveles de cistatina C anormales tienen utilidad clínica significativa en la evaluación de pacientes con ERC pero también se han mostrado ser un predictor independiente de disfunción sistólica y diastólica.³

La investigación reciente se ha centrado en la identificación de la presencia de anomalías cardiovasculares en pacientes pediátricos con ERC, tales como hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) , disfunción del VI, rigidez arterial, un aumento del grosor íntima-media (IMT) de las carótidas, y calcificaciones coronarias⁶, vinculado a una mayor carga de calcio.^{8,12} Estos marcadores son fuertes e independientes predictores de morbilidad y mortalidad cardíaca, tanto en la población general y como en pacientes con ERC.⁶ La remodelación cardíaca se demuestra en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, y que la disfunción diastólica puede ocurrir en pacientes en diálisis a pesar de una fracción de eyección normal.¹⁰

Entre los pacientes con ERC que desarrollan HVI, los niveles séricos de biomarcadores inflamatorios son significativamente más altos que los valores observados entre aquellos

sin HVI. La misma relación se ha observado para la proteína C reactiva y la N-terminal de tipo B-Pro péptido natriurético, lo que sugiere una relación entre la presión de llenado del VI y la inflamación.⁹

2.2 FISIOPATOLOGÍA

Desde un punto de vista hemodinámico, la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción diastólica es principalmente secundaria a una adaptación del proceso de remodelación, compensando un aumento del trabajo cardíaco, lo que puede ser debido al aumento de volumen y / o la sobrecarga de presión.¹ Como un mecanismo de compensación, el ventrículo izquierdo aumenta su producción, con lo que se conduce a una hipertrofia progresiva que puede ser rápidamente asociada con disfunción diastólica cardíaca y / o disfunción sistólica.¹³

Existen factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares que aumentan la precarga (retención de líquidos, anemia, hipertensión) y aquellos que aumentan la postcarga (inflamación crónica, alteración del metabolismo de calcio / fosfato).¹³

La sobrecarga de presión (como la hipertensión arterial sistémica sistólica y/o diastólica), la calcificación vascular y la rigidez arterial (postcarga) conducen a un engrosamiento de células del miocardio e hipertrofia concéntrica; mientras que la expansión de volumen intravascular (precarga), la anemia, o la presencia de una fístula arteriovenosa (en pacientes en hemodiálisis) conducen al desarrollo de alargamiento celular miocárdico e hipertrofia excéntrica^{9,14}. Sin embargo con frecuencia puede haber un patrón mixto caracterizado por el aumento de ambos diámetros y espesores de pared.¹

Los cambios estructurales en el miocardio urémico incluyen la hipertrofia de los cardiomiocitos, infarto y fibrosis (debido al depósito de colágeno de tipo I), además de engrosamiento de las arterias intramurales y arteriolas. La hipertrofia del VI con aparición de isquemia e infarto de los miocitos conducen a la activación de apoptosis celular, señales autofágicas y activación de las vías que causan un aumento en la producción de

matriz extracelular, y por lo tanto la célula miocárdica intersticial profuce fibrosis y las consecuencias funcionales.⁹

La HVI es más frecuente en niños con hipertensión arterial sistémica sostenida (tanto casual y ambulatoria) (34%) y enmascarado (20%) comparado con niños con HAS ocasional. Al inicio de la diálisis, 69-82% los pacientes pediátricos tienen evidencia de HVI. Durante la terapia dialítica a largo plazo, la HVI persiste en un 40-85% de los pacientes de forma tanto concéntrica como de patrones geométricos.⁶ La HVI persiste incluso después del trasplante de riñón exitoso y está bien descrito en adultos sobrevivientes de la enfermedad renal infantil.⁸

Por otra parte, el sistema nervioso simpático está hiperactivado tempranamente en el curso de la enfermedad renal crónica, posiblemente a través de la baja regulación de renalasa, un circulante monoamina oxidasa sintetizada por el riñón. Ésta hiperactivación proporciona un estímulo para crecimiento cardíaco.¹⁵

La evidencia reciente sugiere que el estado urémico puede influir directamente en el crecimiento del VI y la función a través de mecanismos no hemodinámicos, incluyendo citoquinas inflamatorias y otros vías autocrina y paracrina.¹⁵

Un número de estudios han intentado abordar que el indexar la masa del ventrículo izquierdo alométricamente a la altura a la potencia, definida como la IMVI, optimiza la detección de hipertrofia ventricular izquierda, lo que limita los errores de artefactos y la variación entre los sujetos. Las curvas cuantiles para el MVI se ha desarrollado para los niños normales desde el nacimiento hasta los 18 años de la edad, lo que demuestra que más de 9 años de edad oscila IMVI 27 a 32 g / M², con poca variación relacionada con la edad. Los valores por encima de 40 g / M² en las niñas y 45 g / M².7 en los niños son por encima del percentil 95. Los valores superiores a 51 g / M² predicen el riesgo significativamente mayor en los adultos y este número también a menudo se hace referencia en la interpretación de los resultados pediátricos.⁸

La geometría del ventrículo izquierdo se puede evaluar mediante la relación del ventrículo izquierdo, la masa relativa al espesor de la pared del ventrículo izquierdo (GPR), la definición de las condiciones de HVI concéntrica y excéntrica así como la remodelación concéntrica.¹⁶

Las arritmias letales pueden aparecer por los cambios estructurales del miocardio del ventrículo izquierdo relacionados con hipertrofia (HVI), tales como fibrosis e hipertrofia celular.¹⁵

La disfunción diastólica (DD) se define como la existencia de una enlentecida relajación ventricular, aumento de las tasas precoces de llenado y de desaceleración, aumento (mayor pendiente) de la relación presión/volumen y aumento de la viscoelasticidad. 8 En un medio de aumento de la rigidez ventricular (secundaria a fibrosis), la curva de presión-volumen del VI se desplaza hacia la izquierda, lo que conduce a la exacerbación de los efectos de cambios en el volumen de sangre en el llenado del VI.¹⁶

La insuficiencia cardíaca diastólica (ICD), también llamada IC con fracción de eyección conservada, se refiere a un síndrome clínico en la que los pacientes tienen síntomas y signos de IC, normales o cerca de la función normal ventricular izquierda sistólica, y evidencia de la disfunción diastólica. Los datos recientes sugieren que IC con fracción de eyección normal es incluso más común que su presentación con baja fracción de eyección. 10 Un pequeño aumento de volumen del VI puede ocasionar síntomas y signos de congestión circulatoria retrógrada y disminución de perfusión tisular anterógrada, mientras que el agotamiento del ventrículo puede provocar una disminución en el llenado de la cámara, acompañándose de una anomalía aislada o predominante de la función diastólica, y causando hipotensión e inestabilidad hemodinámica. 8,10 La disfunción diastólica suele aparecer antes que la disfunción sistólica. 20 Se ha informado recientemente de que DD subclínica es el patrón ecocardiográfico más común encontrado en pacientes asintomáticos con ERC en hemodiálisis.⁹ En la enfermedad renal crónica la

disfunción diastólica del VI es muy frecuente y puede estar asociada con el posterior desarrollo de insuficiencia cardíaca y con la mortalidad y se deteriora la función diastólica en paralelo con la progresión de la HVI. ¹

En pacientes con ERC es frecuente en presencia o no de HVI, en donde la fase de relajación activa del VI está alterada en la HAS; hay prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica que es independiente de edad, sexo, presión arterial, tamaño corporal y geometría y carga de VI. Entonces suponen que el problema estriba en una alteración primaria del proceso de desactivación. ¹⁸

Recientemente, varios estudios han demostrado que el volumen de la aurícula izquierda (LAV) es también un predictor independiente de la mortalidad en los pacientes con ERC.⁶ Estudios anteriores han demostrado que el aumento de volumen de la aurícula izquierda (LAV), medida por ecocardiografía es un hallazgo frecuente en la enfermedad renal en etapa terminal de los pacientes. Por lo tanto, ha surgido como un biomarcador con un valor potencial para la estratificación del riesgo en pacientes con ERC. El LAV predice la mortalidad a un lado de la hipertrofia ventricular izquierda y disfunción ventricular izquierda. ¹⁹

Debido a que la LA se expone directamente a la presión diastólica del VI a través de la válvula mitral, el tamaño de la LA refleja la duración y la gravedad de aumento de la presión aumentó LA después de la presión diastólica del VI. Por lo tanto, LAV es informado de que una persona sensible marcador de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.¹⁹

2.3 ECOCARDIOGRAFÍA PARA LA MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR.

La ecocardiografía transtorácica incluyendo la ecocardiografía Doppler es la herramienta utilizada con más frecuencia para evaluar la función cardíaca en pacientes con ERC.²⁰

Diversos estudios se han realizado en la población pediátrica, sin embargo, aún es limitada la información en la literatura con la que se cuenta actualmente. Si la influencia de la hemodiálisis en la función sistólica y diastólica sigue siendo controvertido en adultos, hay pocos trabajos interesados en analizar la influencia de la hemodiálisis en diferentes parámetros ecocardiográficos en niños y adolescentes.²⁰

Las guías actuales recomiendan la identificación específica de los factores de riesgo cardiovascular más la realización de ecocardiografías dentro de los 3 meses de iniciar la diálisis para la ERC, con un seguimiento cada 6-12 meses.⁸

Idealmente, el estándar de oro de la función diastólica se obtiene con la cateterización cardíaca. La presión de llenado se considera elevada cuando el enclavamiento capilar pulmonar media es > 12 mmHg o cuando la presión diastólica final del VI es > 16 mmHg. Sin embargo, para la práctica y por razones éticas, los índices determinados por cateterismo cardíaco no pueden ser aplicados directamente en la rutina clínica, por lo que se prefiere la ecocardiografía convencional.⁹

La ecocardiografía Doppler es el método más práctico para evaluar los patrones de llenado y la relajación miocárdica y para la estimación las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en reposo y con el esfuerzo por grabación de velocidades de flujo de las válvulas auriculoventriculares, venas centrales, y el tejido miocárdico. La función diastólica normal permite un llenado adecuado de los ventrículos durante el reposo y con ejercicio, sin un aumento anormal de la presión diastólica.²¹

El flujo transmitral se compone de tres partes que están delineados en la pantalla Doppler espectral La onda E corresponde al flujo diastólico temprano, la onda A corresponde al flujo transmitral durante la contracción auricular, y el período de flujo entre la E y una onda

es el período de diastasis donde la aurícula izquierda y las presiones del ventrículo izquierdo se comienzan a igualar. Sin embargo, a pesar del equilibrio alcanzado durante diastasis, la sangre continúa fluyendo desde la aurícula izquierda al VI debido a las fuerzas inerciales. El tiempo necesario para el pico E para alcanzar la velocidad cero se conoce como tiempo de desaceleración y es un parámetro útil en la evaluación de la función diastólica.²¹

La función cardíaca pediátrica en la ERC ha sido estudiada usando Doppler de onda de pulso convencional (CPWD). Este método analiza la velocidad de flujo de entrada mitral, lo que refleja la diferencia de presión global entre la aurícula y el ventrículo izquierdo, las cuales incluyen las velocidades de flujo mitral (E, A, y la relación de E/A). Sin embargo, son fuertemente dependientes de la precarga, lo cual es una desventaja en la ERC y puede exhibir seudonormalización del patrón de llenado del VI (flujo mitral aparentemente normal a pesar de la presencia de DD crónica).^{9,22}

La velocidad en Doppler tisular (TDI) es la técnica ecocardiográfica más reciente que incluye estimaciones de las velocidades miocárdicas regionales. Este método es menos afectado por factores de confusión comunes y puede detectar disfunción ventricular izquierda subclínica temprana en otros grupos de población. Las guías recientemente publicadas por la Sociedad Americana de Ecocardiografía por lo tanto recomiendan la aplicación de técnicas de TDI como base para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca diastólica.⁴

Los estudios en niños con carga crónica relacionada con el volumen del VI como un defecto del tabique ventricular o ductus arterioso tienen documentados cambios sólo mínimos en velocidades TD comparado con controles pediátricos normales. En cuanto el aumento agudo de la poscarga se observó en los resultados disminución en las velocidades de TD, mientras que la adaptación crónica de los resultados de respuesta

hipertrófica concéntrica en las velocidades longitudinales disminuyó durante el proceso de remodelación.²³

Hay tres componentes del perfil Doppler tisular que se miden de forma rutinaria: la velocidad miocárdica sistólica (S'); principios velocidad miocárdica diastólica (E'); y el final de la velocidad diastólica del miocardio (A'). El TDI es esencial para clasificar el patrón de llenado diastólico y la estimación de presiones de llenado. En sujetos normales, la onda E' aumenta a medida que el gradiente transmitral aumenta con el esfuerzo o con aumento de la precarga.²¹

Actualmente, la proporción de velocidad precoz de entrada mitral diastólica hasta principios de la velocidad diastólica del anillo mitral (E / e ') se utiliza para la evaluación precisa de llenado del VI y se ha utilizado como un marcador para diagnosticar disfunción diastólica ventricular.²⁴ La relación E/e', fue el predictor no invasivo más fiable de elevada presión de llenado del VI en un estudio con candidatos a trasplante renal.⁹

Otro parámetro indispensable en la evaluación ecocardiográfica corresponde al índice de Tei, ideado en 1995 por Tei Chuwa, el cual se trata de un índice de rendimiento miocárdico (Tei) que evalúa la presión sistólica del VI y la función diastólica en combinación. El índice de Tei ha demostrado ser un fiable método para la evaluación de sistólica y el rendimiento diastólico del VI, con claras ventajas sobre los índices establecidos de mayor edad y valor pronóstico en muchos tipos de enfermedades del corazón.²⁵

El Tei se ve afectada por la edad durante el 3 primeros años de vida debido a los cambios en la maduración de las fibras de colágeno en el miocardio, mostrando una progresiva reducción de hasta la edad de 3 años. Entre los 3 y 18 años el índice de Tei normal oscila entre $(0,33 \pm 0,02)$.²⁵

En un estudio realizado por Scavarda, et al se incluyeron 82 niños con ERC, 33 pacientes en hemodiálisis (HD), 19 en diálisis peritoneal (DPT) y 30 sometidos a tratamiento

conservador, así como 33 niños sanos seguidos en la consulta externa pediátrica, menores de 15 años. Se realizó ecocardiografía doppler entre las 4 y 24 horas después de la primera diálisis de la semana, en donde se encontró el índice de volumen de la aurícula izquierda, y el espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, en donde se encontraron valores más altos en el pacientes sometidos a diálisis. Las alteraciones en la geometría ventricular izquierda fueron significativamente más frecuentes en pacientes sometidos a diálisis que en los sometidos a DPT. La proporción concéntrica o excéntrica de HVI en ambos grupos fue similar. La fracción de eyección fue normal en todos los niños con enfermedad renal crónica, pero los que se sometieron a diálisis tuvieron valores significativamente más bajos. ²⁰

M. Matteucci et al, incluyeron a 156 niños que fueron tratados por ERC de 20 unidades de nefrología pediátrica en siete países europeos. Se realizó estudio ecocardiográfico y evaluaciones bioquímicas, encontrando una geometría anormal del VI en el 43,3% de los pacientes, mostrando en el 22,3% de los pacientes HVI concéntrica y 21% HVI excéntrica. La distribución de la geometría del VI era independiente de la presencia de hipertensión arterial y no fue diferente entre pacientes que no estaban tomando ninguna medicación antihipertensiva o que estaban tomando una monoterapia con inhibidores de la ECA u otra medicación antihipertensiva. La HVI se también se asoció inversamente con la TFG y la hemoglobina; y positivamente con los triglicéridos en suero y los niveles de albúmina.²⁶ Analizaron a 64 pacientes de diálisis crónica, con edad entre 20 meses a 22 años. Cuarenta y ocho (75%) niños presentaron HVI, incluyendo 22 de 26 (85%) en hemodiálisis (HD) y 26 de 38 (68%) de diálisis peritoneal (DP). La prevalencia de HVI en pacientes en HD fue significativamente mayor que los de la DP. Una geometría anormal del VI se encontró en 51 de 64 (80%) pacientes: 25 pacientes (39%) tenían hipertrofia excéntrica, 3 (5%) tenían remodelado concéntrico, y 23 (36%) tenido HVI concéntrica. Los pacientes con HVI severa tenían un nivel de hemoglobina significativamente menor y

mayor duración de la enfermedad renal antes del inicio de la terapia de diálisis que los pacientes sin HVI. ²⁷

A. D. J. Ten Harkel *et al.* en un estudio en el 2009, incluyendo pacientes de trasplante y terapia sustitutiva con diálisis en comparación con controles sanos de la misma edad (N = 112 y N = 41, respectivamente, realizaron medición en modo M de la pared del ventrículo izquierdo y el tabique, parámetros de flujo mitral y estimaciones con Doppler tisular pulsado de la parte basal del ventrículo izquierdo. Encontraron una pequeña disminución de la función sistólica según la evaluación en ambos grupos de pacientes, con un incremento en el índice de LVM en los pacientes de trasplante, así como en los pacientes de diálisis y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en todos los pacientes, pero más prominente en los pacientes de diálisis. Las correlaciones fueron encontradas entre la presión arterial sistólica y el índice de masa ventricular izquierda y entre el aumento de la PTH y la disfunción diastólica. Un aumento de la proporción E / S se encuentra predominantemente en pacientes con hipertensión, lo que indica una asociación entre un aumento de la presión arterial y disfunción diastólica.⁵

Franz Schaefer, analizó a 156 niños con estadios de ERC 2-4, y 3-18 años años, que fueron sometidos a ecocardiografía estandarizada. La HVI se encontró en un tercio de los pacientes, una prevalencia tasa similar a lo observado en las poblaciones de adultos y menores en cohortes pediátricas con leve a moderada enfermedad renal crónica. Además se observó geometría concéntrica en el 50% de todos niños con morfología anormal del ventrículo izquierdo e HVI de tipo excéntrico en dos tercios de los pacientes con el aumento de la masa del ventrículo izquierdo.¹⁵

Z. Bircan *et al* en el 2010, tuvieron como objetivo identificar los factores predictivos de la HVI en 47 niños con ERC, monitorizados con monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), y valores bioquímicos y ecocardiográficos. Así encontraron que HVI es frecuente en los niños en ERC, la cual se presentó en 33% de los niños y un nivel de

hematocrito $> 31\%$ y PAS diurna $< 15\%$ puede ser de carácter preventivo para la progresión de la HVI en el seguimiento de los niños en el ERC. ²⁸

Schoenmaker et al en el 2012, realizaron un estudio de la prevalencia de disfunción diastólica en niños con ERC, incluyendo niños en 0-19 años. Entre las mediciones se incluyeron grosor del septum interventricular en diástole (IVSD; mm), espesor de la pared posterior del VI en diástole (LVPWd; mm), diámetro diastólico (DDFVI), velocidad de llenado ventricular temprano de válvula mitral (E; ms), la velocidad (auricular) de llenado ventricular tardío (a; ms), y la desaceleración de la onda E de tiempo (ms). Además Doppler tisular en velocidad anular (E0) en la base cardíaca en la orientación apical de cuatro cámaras desde dos lugares: el anillo mitral lateral del ventrículo izquierdo y tabique interventricular. ¹

S. Ouali et al. realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto inmediato de la función sistólica ventricular y la función diastólica posterior a la hemodiálisis en niños con ERC, mediante ecocardiografía Doppler convencional y Doppler tisular. Se incluyeron treinta y cinco niños (15 varones, edad media $13 \pm 3,9$ años) el modo M, Doppler dimensional y pulsado, continuo y con color. Después de una sesión de hemodiálisis, se midieron las dimensiones de la cavidad cardíaca (diámetro y la superficie del MA, los diámetros diastólico y sistólico final). Se encontró una disminución de una manera significativa de los volúmenes, mientras que la función sistólica evaluada por fracción de eyección (FE) no fue influenciado, así como el espesor septal y la pared posterior del LV. Se observó una disminución significativa en flujo aórtico por ITV y el tiempo de eyección aórtica. Por el contrario, la prolongación del índice de Tei no fue significativa después de la hemodiálisis, así como el llenado mitral forzado, el flujo venoso pulmonar y aórtico mejoró con la disminución de la precarga después de una sesión hemodiálisis en los niños. ²⁰

Gu et al. describieron en su estudio con el objetivo de evaluar la fracción de eyección y su relación con la geometría LV, incluyendo 92 niños, con enfermedad renal sin terapia sustitutiva renal, así como control de niños sanos. Utilizaron tonometría de aplanamiento de la carótida para estimar la presión del VI por ecocardiografía para obtener volumen de la pared y de la cavidad durante la sístole con el tiempo. El primer hallazgo importante de este estudio es que en la cohorte de niños con enfermedad renal crónica en quien la presión arterial estaba bien controlada y la impedancia de entrada aórtica era similar a la de los controles, los volúmenes del VI indexados para la altura no fueron mayor que en el grupo control y la prevalencia de HVI no fue significativamente mayor que en la población general o en el grupo control de niños sanos sin ERC.²⁹

M. Mitsnefes et. al, tuvieron como objetivo evaluar la masa ventricular izquierda en los niños y adolescentes al inicio de la diálisis y para evaluar sus cambios durante el tratamiento de diálisis crónica; en 29 pacientes mayores de 4-18 años tenido una evaluación ecocardiográfica dentro de los 90 días de iniciar la terapia de diálisis y un estudio de seguimiento de al menos 6 meses después. Observaron en el ecocardiograma inicial que 20 de 29 (69%) pacientes tenían HVI y 24 pacientes (83%) tenían geometría anormal del VI (38% HVI excéntrica, 31% HVI concéntrica, y el 14% remodelación concéntrica). En el ecocardiograma realizado después de 10 ± 3 meses en diálisis crónica, no mostró diferencias significativas en la media del índice de masa del VI o en la prevalencia de HVI o el patrón geométrico.¹⁶

Tafreshi, et al. en el 2010, incluyó a 34 pacientes con ERC en etapas 2-4, de 3 a 18 años, y se incluyeron treinta y cinco niños sanos de la misma edad como controles, con el objetivo principal de evaluar la utilidad diagnóstica de impulsos Doppler para identificar la disfunción subclínica del VI. Se analizó masa ventricular, fracción de eyección, Doppler tisular, Doppler pulsado y el índice de rendimiento miocárdico (MPI), que combina el tiempo de intervalos sistólico y diastólico. Entre los resultados encontrados negativamente

con el nivel de hemoglobina ($R = -0,53$, $P = 0,04$). No hubo diferencia estadística entre los pacientes y los controles cuando FEVI se comparó, ni tampoco hubo una diferencia entre los que tienen etapas CKD 2, 3, o 4. No se han encontrado diferentes valores significativos de la FEVI en pacientes con etapas CKD 2, 3, y 4. El MPI, como un marcador de la función global del VI, fue significativamente mayor en los pacientes que en los controles. También se encontró diferencia significativa entre MPI para 22 pacientes hipertensos no controlados y los que no tienen antecedentes de hipertensión. Hubo una correlación entre los valores de MPI obtenido por las personas con ERC y el Doppler tisular.³⁰

Lindblad et al, en el 2014, compararon las técnicas ecocardiográficas de CPWD y TDI para la detección de la disfunción del VI en pacientes pediátricos con ERC y trasplante renal, así como a ver la asociación entre estos cambios con conocidos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo pacientes menores de 18 años, y excluyendo a los pacientes que se encuentran en terapia sustitutiva renal. El principal hallazgo es la disfunción diastólica del VI detectada tempranamente con TDI en ambos grupos de pacientes, en comparación con el grupo de referencia. Los resultados apoyan la hipótesis de que TDI es una herramienta más sensible que CPWD en la evaluación temprana anomalías cardíacas subclínicas en el entorno urémico, posiblemente porque TDI supervisa la función de la pared mecánica por el cálculo de la velocidad de la longitudinal de miocardio movimientos, que se cree que es menos afectado por factores de confusión tales como el estado de hidratación y el ritmo cardíaco. TDI consistentemente ha demostrado ser superior a CPWD en la detección temprana de relajación anormal del VI.⁴

M Civilibal et al. en el 2009, evaluaron la función diastólica del VI por CPWD y TDI en pacientes pediátricos de diálisis, y compararon los resultados obtenidos con dos modalidades. Incluyeron 38 niños y adolescentes en diálisis crónica (14 niños en hemodiálisis y 24 en diálisis peritoneal, y 16 sujetos control sanos. El resultado más

importante del presente estudio es que los hallazgos CPWD eran paralelos a los parámetros de TDI en los pacientes con diálisis peritoneal, también de que había una relación entre E / Em y LVMI, la relación E / Em se puede utilizar un índice de la presión de llenado del VI, y por lo tanto, para estimar el cumplimiento de miocardio en la diástole final, sobre todo en aquellos pacientes con función sistólica preservada. ²²

F. Mencarelli et. al incluyeron a pacientes mayores de 3 años, con ERC. Se midió la Fracción de eyección y acortamiento, la masa ventricular, función sistólica con rel E/A y Tei Tisular. Se encontró una remodelación concéntrica 24% y la HVI estuvo presente en el 38% de los pacientes. Todos los pacientes tuvieron una función normal sistólica del VI. La función diastólica fue normal en 29 pacientes, mientras que ningún paciente presentó patrón de relajación retrasado. En cambio se observó patrón restrictivo en 15% de los pacientes. Hubo una correlación significativa entre un aumento en la HAS y una reducción de la relación E ' / A'. También había una correlación entre E ' / A' VI y calcio, fosfato y el producto de fosfato de calcio. ¹³

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica son un problema de salud y conlleva a una alta mortalidad, estimándose hasta un 25% de las muertes en estos pacientes secundarias a alteraciones a este nivel. Estas pueden presentarse de forma subclínica, por este motivo se considera que la revisión cardiológica periódica es esencial en el transcurso de la enfermedad, sin embargo, en la Unidad hospitalaria sede del estudio no se conocen los factores de riesgo ni la frecuencia de alteraciones cardiovasculares en estos pacientes, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la frecuencia de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y de la hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento renal sustitutivo y cuales son los factores de riesgo para su presentación?

5. JUSTIFICACION

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal; dentro del manejo de estos pacientes se vigila la función cardíaca mediante la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, sin embargo, algunos cambios previos a la alteración de esta medición (disfunción diastólica e hipertrofia ventricular izquierda) pueden identificar a pacientes con mayor riesgo de muerte por causa cardiovascular.

El estudio mediante técnicas de doppler tisular de la función ventricular izquierda ha demostrado alteraciones en la contractilidad y la relajación que no se detectan mediante ecocardiografía convencional, por lo cual es una herramienta importante para buscar alteraciones en la función diastólica e iniciar un manejo oportuno para evitar la progresión a insuficiencia cardíaca.

Este estudio nos permitiría encontrar los factores asociados con la presencia de disfunción diastólica ventricular izquierda e hipertrofia ventricular para establecer un plan de manejo integral y mejorar la calidad de vida de los pacientes, además de iniciar un seguimiento para evaluar el comportamiento de estas alteraciones y los factores que favorecen su aparición.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

1. Investigar las alteraciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal en terapia renal sustitutiva.

6.2 Objetivos específicos:

1. Demostrar la presencia de alteraciones en la función sistólica y diastólica izquierda mediante ecocardiografía con modo M, doppler convencional y tisular.
2. Buscar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda.
3. Explorar la asociación entre los hallazgos ecocardiográficos con presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica.

7. HIPOTESIS

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia renal sustitutiva presentan alteraciones cardiovasculares en algún momento de la evolución de la enfermedad.

8. UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos de 3 años a 16 años, en quienes se les haya establecido el diagnóstico de certeza de enfermedad renal crónica terminal y que se encuentren bajo el tratamiento de terapia sustitutiva con diálisis peritoneal o hemodiálisis del servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS durante el periodo comprendido entre junio del 2016 a septiembre del 2016.

9, CRITERIOS DE SELECCION

9.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de 3 a 16 años de edad con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal
- Que se encuentren en terapia sustitutiva con Hemodiálisis o diálisis peritoneal
- Que cuenten con expediente clínico completo.

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Que no se haya completado el seguimiento del participante.
- Pacientes con alteraciones cardíacas congénitas asociadas que modifiquen la estructura y funcionamiento cardiovascular.
- Negativa del paciente y/o los padres a participar en el estudio.

10. VARIABLES

Variables dependientes

- Disfunción diastólica ventricular izquierda
- Disfunción sistólica ventricular izquierda
- Hipertrofia ventricular izquierda

Variables independientes

- Genero
- Estado nutricional
- Albumina sérica
- Triglicéridos séricos
- Paratohormona
- Oligoanuria
- Hipertensión arterial
- Tipo de terapia renal sustitutiva

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Unidad de medición
Género	Condición orgánica, masculina o femenina. Fuente: RAE	Masculino o femenino	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Hombre Mujer
Índice de Masa corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad	Índice de masa corporal calculado e indexado para pacientes pediátricos de acuerdo a la OMS	Cuantitativa discreta	Razón	Peso corporal dividido por la talla al cuadrado
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas	Clasificación de desnutrición según la clasificación de Waterlow: Normal Desnutrición aguda Desnutrición crónica Desnutrición crónica agudizada	Cuantitativa discreta	Razón	Porcentaje de = peso real x 100 peso/estatura (I P/E) Peso que debería tener para la estatura • Porcentaje de estatura real x100 estatura/edad (I T/E = Estatura que debería tener para la edad
Albumina sérica	Es la proteína plasmática más abundante (60%), utilizada para el transporte de proteínas, ácidos grasos, hormonas, fármacos	Medida en suero mediante estudio de laboratorio y expresado en g/dl	Cuantitativa discreta	Intervalo	g/dl
Triglicéridos séricos	Tipo de lípidos formados por glicerol y ácidos grasos, principal forma de almacenamiento de energía	Medida en plasma mediante estudio de laboratorio y expresado en mg/dl	Cuantitativa discreta	Intervalo	mg/dl

Colesterol sérico	Lípido componente fundamental de las membranas celulares y plasma sanguíneo	Medida en plasma mediante estudio de laboratorio y expresado en mg/dl	Cuantitativa discreta	Intervalo	mg/dl
PTH sérica	Hormona proteica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo	Medida en plasma mediante estudio de laboratorio y expresado en mg/dl	Cuantitativa discreta	Intervalo	mg/dl
Oligoanuria	Oliguria: diuresis menor a la esperada para el aporte de líquidos, Anuria: cese del gasto urinario.	Presencia de oliguria definido menor a 12ml/m ² /h en mayores de 10kg, lactantes inferior a 1ml/kg/h, anuria menor a 0.5ml/kg/h a cualquier edad.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Hipertensión arterial sistémica	Elevación mantenida de la presión arterial (PA) por encima de los límites normales	PA sistólica y/o diastólica están por encima del percentil 95 específico para edad, sexo y talla en 3 o mas ocasiones	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Número de antihipertensivos	Toda sustancia o procedimiento que reduce la presión arterial	Número de antihipertensivos para el control de la PA	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Función renal residual	Función propia de los riñones nativos en pacientes en programa de	Función renal determinada mediante la fórmula de Schwartz	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No

	diálisis peritoneal o hemodiálisis.				
Terapia sustitutiva renal	Tratamiento de soporte de la vida renal	Tipo de terapia: Hemodialisis o Dialisis peritoneal	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Hemodialisis Diálisis
Hipertrofia ventricular izquierda	Aumento de tamaño del miocardio del ventrículo derecho	Medido en eje corto ventricular en 2D con promedio de más de 3 ciclos cardiacos consecutivos. Trazado manual de endocardio y epicardio. Score Z mas de 2DE para edad, género y altura	Cualitativa dicotómica	Nominal	Excéntrico Concéntrico
Fracción de eyección VI	Relación porcentual del cambio de volumen ventricular izquierdo, normalizado para el volumen diastólico	Medido en modo M estándar: $[(EDV^3 - ESV^3) / EDV^3] \times 100$ (EDV = volumen de fin de diástole, ESV = volumen de fin de sístole)	Cualitativa discreta	Intervalo	%
Fracción de acortamiento VI	Relación porcentual entre el diámetro diastólico (Dd) y el sistólico (Ds) normalizado para el diámetro diastólico	Medido en modo M estándar: $[(EDV - ESV) / EDV] \times 100$ (EDV = volumen de fin de diástole, ESV = volumen de fin de sístole)	Cualitativa discreta	Intervalo	%
FE por Simpson	Descomposición de la cavidad ventricular en múltiples	Medido en eje apical 4 cámaras o en Eje corto	Cualitativa discreta	Intervalo	%

	cilindros, calculando el volumen de cada uno de ellos y considerando como volumen ventricular la suma de todos los volúmenes parciales.	ventricular en 2D: $V = \frac{\pi}{4} \times \sum_{i=1}^N a_i \times b_i \times \frac{L}{N}$			
TAPSE	Desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo	Medido en eje apical 4 cámaras en Modo M en la válvula tricúspide	Cualitativa discreta	Intervalo	m/s
MAPSE	Desplazamiento sistólico del anillo mitral	Medido en eje apical 4 cámaras en Modo M en la válvula mitral	Cualitativa discreta	Intervalo	m/s
Doppler pulsado VI	Doppler con la capacidad de seleccionar la información Doppler a partir de un lugar determinado dentro de los vasos del corazón y grandes arterias que utilizan un volumen de muestra.	Medido en eje apical 4 cámaras mediante doppler pulsado en la válvula mitral, Onda E, Onda A, rel E/A, y tiempo de desaceleración.	Cualitativa discreta	Intervalo	Cm/s
TDI anillo mitral	Flujo transmitral para la evaluación ventricular diastólica del VI	Medido en eje apical 4 cámaras mediante modo tisudal, con doppler pulsado en la válvula mitral tanto en el lado medial como lateral del anillo, Onda E', Onda A', onda S', rel E'/A',	Cualitativa discreta	Intervalo	Cm/s

		rel E/E' y tiempo de Intervalo desaceleración.			
Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)	Gradiente que se ejerce a nivel de la válvula pulmonar en la fase sistólica del ciclo cardíaco	Medida en eje apical 4 cámaras mediante el gradiente de insuficiencia tricuspídea $PASP = (V_{max}^2 \times 4) + RAP$	Cualitativa discreta	Intervalo	Mmhg
Presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP)	Gradiente que se ejerce a nivel de la válvula pulmonar en la fase diastólica del ciclo cardíaco	$PADP = \text{gradiente de la insuficiencia pulmonar (D)} + RAP$	Cualitativa discreta	Intervalo	Mmhg
Presión media de la arteria pulmonar (PmAP)	Cálculo entre la presión sistólica y diastólica de la arteria pulmonar	Medida mediante el gradiente de insuficiencia pulmonar	Cualitativa discreta	Intervalo	Mmhg
Índice de Tei	Índice que evalúa la presión sistólica del VI y la función diastólica en combinación.	Volumen de muestra situado en el tracto de salida del VI, justo por debajo la válvula aórtica (apical de 5 cámaras), con doppler pulsado. Fórmula: $TCIV \text{ (tiempo de contracción isovolumétrica)} + TRIV \text{ (tiempo de relajación isovolumétrica)} / ET \text{ (periodo eyectivo)}$	Cualitativa discreta	Intervalo	Cm/s
Tei izquierdo	Índice que	Al igual que el	Cualitativa	Intervalo	Cm/s

tisular	evalúa la presión sistólica del VI y la función diastólica en combinación	Tei pulsado, tomado en modo tisular.	discreta		
Masa VI	Índice para identificar si un aumento de la MVI responde a mecanismos de adaptación o es un proceso de mala adaptación, teniendo en cuenta su significación clínica.	En eje corto ventricular en se miden volúmenes y se calcula restando el volumen del endocardio del volumen epicárdico y multiplicando esta diferencia (el volumen de miocardio) por 1,05 g / ml, dividido entre SC.	Cualitativa discreta	Intervalo	gramos

11. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio:

Servicio de Nefrología pediátrica del Hospital de Pediatría "Dr Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es una unidad de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de los Hospitales Generales de Zona del sur del Distrito Federal y de estados regionalizados del país principalmente Guerrero, Querétaro, Chiapas, Morelos, así como de otros estados de la república mexicana donde solicitan atención por vía de una dispensa de trámite.

12. TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Descriptivo, Transversal, Prospectivo, Abierto.

13. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se citará a los pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica y que se encuentren en terapia sustitutiva renal que cumplan los criterios de selección de forma seriada a la consulta externa de Cardiología Pediátrica, en donde se realizará un ecocardiograma transtorácico, de aceptar la carta de consentimiento informado.
2. Se procederá a buscar en Archivo Clínico del Hospital los expedientes clínicos de los sujetos que reúnan los criterios de inclusión.
3. Se captará la información necesaria que se solicita en la hoja de recolección de datos elaborada *ex profeso* tanto de registro de los pacientes como del expediente clínico correspondiente a cada paciente, se hará la recolección de la información requerida en la hoja de concentración de datos.
4. Dicha información será capturada en una base de datos electrónica en programa Microsoft Excel 2014 y posterior análisis mediante el programa SPSS 21
5. Se procederá al análisis de los datos
6. Se escribirá el documento final.

14. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizará dentro de las normas establecidas en Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título primero, capítulo 2, artículo 17, donde se establece que el presente estudio es una investigación de con riesgo mínimo, ya que se empleará la realización de ecocardiograma transtorácico en todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y acepten la participación del estudio a través de la carta de consentimiento informado anexada en el documento.

Toda la información será colectada y resguardada de forma confidencial, generando un código de folios para cada uno de los pacientes, este código sólo podrá ser descifrado por la tesista.

El presente protocolo de estudio se someterá a la evaluación del protocolo por el Comité Local de Investigación para su aprobación y posterior ejecución.

Las personas que participan en el proyecto tienen la preparación académica, la sensibilidad, honestidad y respeto por el paciente, declaran que no tienen conflicto de intereses ya que no son parte ni reciben remuneración por empresas relacionadas con el tratamiento o sus insumos.

15. RECURSOS

Humanos.

Tesista (residente de cardiología pediátrica), y el tutores de tesis adscritos al UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Físicos.

Se cuenta con Ecocardiograma marca Philips iE33

Se cuenta con archivo clínico y expedientes de los pacientes que se atienden en el HPCMN SXXI

Se cuenta con equipo de cómputo, así como Hojas, lápices, plumas.

Financieros. No se requiere financiamiento especial y los pocos gastos que se generen serán aportados por partes iguales entre el grupo de investigadores.

16. TIPO Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Se trata de una muestra no probabilística por conveniencia, de casos consecutivos. No requiere cálculo de tamaño de muestra.

17. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis Descriptivo: para las variables cualitativas se calcularán frecuencias simples y proporciones y para las cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución.

Análisis Inferencial: pruebas no paramétricas: Xi cuadrada para variables cualitativas, y para la comparación de medianas se empleará la prueba U de Mann Whitney para variables ordinales o cuantitativas

18. RESULTADOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en un periodo de 6 meses comprendido de Mayo del 2016 a Agosto del 2016, con una muestra no probabilística por conveniencia de 37 pacientes, con edades entre 3 y 16 años de edad, excluyendo a 7 de ellos por no cumplir con los criterios de inclusión para el estudio.

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, prolectivo, en el que se realizó en una sola medición, ecocardiograma a los pacientes con enfermedad renal crónica en búsqueda de alteraciones cardiovasculares, en donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Datos generales de un grupo de niños con Enfermedad Renal Crónica (n=30)

VARIABLE	N	VALORES EXTREMOS
EDAD (Medida de años)	7 (16.7%)	3-16
SEXO		
Masculino	22 (71%)	N/A
Femenino	8 (25%)	N/A

En la tabla 2, se muestra que el tipo de terapia sustitutiva renal usada entre los diferentes pacientes, encontrando diálisis peritoneal más frecuente (46.7%), seguido de hemodiálisis (36.7%). En cuanto a la etiología de la enfermedad, se observó la más frecuente secundaria a glomerulonefritis (63.3%).

Tabla 2. Datos característicos en los pacientes con insuficiencia renal crónica (n=30)

TIPO DE TERAPIA SUSTITUTIVA		
HEMODIÁLISIS	12(36.7%)	N/A
DIÁLISIS PERITONEAL	18(46.7%)	N/A

En la tabla 3, se muestra las alteraciones encontradas en la función sistólica ventricular izquierda así como su masa, encontramos en el volumen telediastólico indexado una P

0005 considerada como significativa, la masa del ventrículo izquierdo 36.4-12 con una P 0.001 significativa, espesor de la pared 0.32-0.05 P 0.05, y reducción de la función ventricular izquierda en 24.6%.

Tabla 3. Alteraciones encontradas en la función y masa ventricular izquierda (n=30)

VI diámetro telediastólico indexado para la altura (cm / m)	3.01 - 0.36	2.91 - 0.29	P 0.005
Masa indexada (g/m ²)	36.4- 13.2	26.5 - 6.2	P 0.001
Espesor de la pared relativa (%)	0.34 0.05	0.30- 0.06	P 0.05
el estrés de fin de sístole	144 38	126 - 31	P 0.002
La edad y corregido de estrés -ES (% predicho)	100.9 12.1	100.4 - 13.0	N/A
la función sistólica reducida (%)	24.6	4.5	P0.01

En la tabla 4 se muestra la función diastólica según la evaluación de la relación E/A. Una proporción

se redujo en ambos pacientes sometidos a hemodiálisis y diálisis . Estas diferencias fueron más prominente en la diálisis peritoneal. La PTH estaba inversamente relacionada con la relación E / A (R = -0,34 ; p < 0,05) . Hubo un correlación no significativa entre cualquiera de las otras variables de laboratorio y una de las variables ecocardiográficas . La función ventricular derecha en todos los pacientes fue similar a la población control.

Tabla 4. Alteraciones encontradas en la función diastólica ventricular izquierda izquierda (n=30)

MV-E	1.05 ± 0.14	0.97 ± 0.24	0.97 ± 0.16	0.98 ± 0.17
MV-A	0.47 ± 0.11*	0.69 ± 0.28	0.48 ± 0.14	* 0.57 ± 0.14
MV E/A	2.31 ± 0.52	* 1.57 ± 0.73	2.15 ± 0.63	* 1.82 ± 0.58
Dec time	0.15 ± 0.03	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.03	0.17 ± 0.04

19. DISCUSION

En relación con la función del ventrículo izquierdo, nos hemos encontrado entre 30% y 40% de los niños con enfermedad renal en etapa terminal tener signos de disfunción diastólica VI. La disfunción medido por Doppler tisular, dependiendo de la medida de resultado. Estos hallazgos son consistentes con los de varios otros studies. La detección temprana de la enfermedad cardíaca en niños con etapa final enfermedad renal es importante. La disfunción sistólica del ventrículo que condiciona insuficiencia cardíaca, hipertensión y principios de falla. La anemia, aumento de la secreción de la hormona paratiroidea, hiperfosfatemia, hipercalcemia, y diálisis prolongada han sido reconocidos en los adultos con una fase terminal la enfermedad renal como posibles factores de riesgo de mortalidad cardiovascular . Estos factores pueden ser influenciados por intensificar el tratamiento. En la etapa final las intervenciones terapéuticas de enfermedades renales, tales como una aumentar la frecuencia de la diálisis, un control más estricto de las la hipertensión, la hiperfosfatemia, y la anemia todo han demostrado ser eficaces en la reducción de cardíaca se establece la mortalidad después de la hipertrofia ventricular izquierda. Por tanto, es importante detectar cardiovascular la enfermedad en niños con enfermedad renal terminal en una etapa temprana para que las intervenciones dirigidas puede ser comenzado a tiempo para prevenir la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en la edad adulta temprana. En contraste con el Los estudios de Mitsnefes et al y diez Harkel et al, el principal objetivo del presente estudio no fue sólo para evaluar la prevalencia de la disfunción diastólica en niños con enfermedad renal en fase terminal, sino también para evaluar la precisión y la reproducibilidad de los diferentes técnicas ecocardiográficas. Encontramos inferior E / A y relaciones relaciones más altas E / E en niños con insuficiencia renal terminal enfermedad que en niños sanos y Doppler tisular es más reproducible que ecocardiografía convencional.

20. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones de este estudio son una pequeña disminución de la función sistólica según la evaluación de las mediciones Doppler de tejidos en ambos grupos de pacientes, con un incremento en el índice de LVM en los pacientes de trasplante, así como en los pacientes de diálisis y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en todos los pacientes, pero más prominente en los pacientes de diálisis. Las correlaciones fueron encontrados entre la presión arterial sistólica y el índice de LVM y entre el aumento de PTH y disfunción diastólica. Un aumento de E / S proporción se encuentra predominantemente en pacientes con la hipertensión, lo que indica una asociación entre un aumento de la presión arterial y disfunción diastólica. Entre los pacientes en tratamiento renal sustitutivo del mortalidad relacionada cardiovascular-es significativo. En un seguimiento estudio sobre los pacientes que iniciaron el tratamiento sustitutivo renal en la infancia, una tasa de mortalidad del 25% antes de los 30 años fue registrado. El cuarenta por ciento de los casos de muerte cardiovascular enfermedad. Los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares ya están presentes en la enfermedad renal terminal antes el inicio de la diálisis. Por tanto, es importante identificar riesgo factores para el desarrollo de la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en una etapa temprana.

21. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	MAYO 2016	JUNIO 2016	JULIO 2016	AGO 2016	SEP 2016
Búsqueda de teoría	x				
Marco teórico	x				
Definición de Metodología		x			
Presentación al comité de investigación			x		
Búsqueda de Pacientes			X		
Recolección de datos.			X		
Generación de base de datos y análisis Estadístico			X		
Generación de primer borrador de tesis				x	
Correcciones de tesis					x
Envío de documento final de tesis					x

22. BIBLIOGRAFÍA

1. G. Cerasola et al. Epidemiology and pathophysiology of leftventricular abnormalities in chronic kidney disease: a review. *JNEPHROL* (2011); 24(01): 1-10
2. V.F. Panoulas et al. Early detection of subclinical left ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* (2015) 16, 539–548
3. M. Chinali, G. de Simone et al. Reduced Systolic Myocardial Function in Children with Chronic Renal Insufficiency *J Am Soc Nephrol* (2007), 18: 593–598.
4. Y. Tranæus et al. Left ventricular diastolic dysfunction by tissue Doppler echocardiography in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* (2013) 28:2003–2013
5. Hung, et al. Echocardiographic Assessment of Structural and Functional Cardiac Remodeling in Patients with Predialysis Chronic Kidney Disease. *Wiley Periodicals, Inc.* (2010) 621-629
6. M. Mitsnefes, *Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol* (2012) 23: 578–585
7. Schoenmaker et al. Diastolic dysfunction measured by tissue Doppler imaging in children with end-stage renal disease: a report of the RICH-Q study. *Cardiology in the Young* (2014), 24, 236–244
8. R. Kavey. Left ventricular mass and cardiac function in a population of children with chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* (2013) 15:453–457
9. R. Pecoits-Filho et al. Diastolic Heart Failure in Dialysis Patients: Mechanisms, Diagnostic Approach, and Treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* (2009) 4. S79– S91

10. Hung, et al. Echocardiographic Assessment of Structural and Functional Cardiac Remodeling in Patients with Predialysis Chronic Kidney Disease. Wiley Periodicals, Inc. (2010) 621-629.
11. Fadel FI, Makar SH, Zekri H, et al. Cardiac disease in children with mild-to-moderate chronic kidney disease. Saudi J Kidney Dis Transpl (2015);26(1):39-46
12. Koo et al. Changes in Echocardiographic Parameters According to the Rate of Residual Renal Function Decline in Incident Peritoneal Dialysis Patients. Medicine, (February 2015), Volume 94, Number 7, 1-13.
13. F. Mencarelli et. al. Tissue Doppler-derived E/e' ratio as a parameter for assessing diastolic heart failure and as a predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol (2014) 29:893–900
14. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. J Am Soc Nephrol. (2001);12:1079-1084.
15. F. Schaefer. Cardiac disease in children with mild-to-moderate chronic kidney disease. Current Opinion in Nephrology and Hypertension (2008), 17:292–297
16. M. Mitsniefes et al. Changes in left ventricular mass in children and adolescents during chronic dialysis. Pediatr Nephrol (2001) 16:318–323
17. Kass DA, Bronzwaer JGF; Paulus WJ.: What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? Circ Res (2004);94:1533-42
18. Kass DA, Bronzwaer JGF; Paulus WJ.: What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? Circ Res (2004);94:1533-42
19. Refik Emre Altekin et al. Evaluation of left atrial function using two- dimensional speckle tracking echocardiography in end-stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction. Kardiologia Polska (2013); 71, 4: 341–351

20. S. Ouali et al. Effets de la réduction de la précharge sur les paramètres échographiques de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche de l'enfant en insuffisance rénale terminale : étude comparative avant et après hémodialyse. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 59 (2010) 14–19
21. N. Anavekar, et al, Doppler echocardiography: A contemporary review. *Journal of Cardiology* (2009) 54, 347—358
22. M Civilibal et al. Left ventricular function by 'conventional' and 'tissue Doppler' echocardiography in paediatric dialysis patients. *NEPHROLOGY* (2009); 14, 636–642
23. A. Dragulescu et al. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Journal of Cardiology* (2009) 54, 347—358
24. Kim MK, et al. The Effect of On-line Hemodiafiltration on Improving the Cardiovascular Function Parameters in Children on Regular Dialysis. *Korean J Intern Med* 2013;28:35-44
25. J.A. Lakoumentas et al. The Tei Index of Myocardial Performance: Applications in Cardiology. *Hellenic J Cardiol* (2005) 46: 52-58.
26. M. Matteucci et. al. Left Ventricular Geometry in Children with Mild to Moderate Chronic Renal Insufficiency. *J Am Soc Nephrol* (2006)17: 218–226
27. M. Mitsnefes et. al. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* (2000) 14:898–902
28. Z. Bircan et. al. Predictors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:1311–1318
29. Gu et al. Elevated Ejection-Phase Myocardial Wall Stress in Children With Chronic Kidney Disease. *Hypertension* (October 2015).82-829.

30. Tafreshi, et al. Evaluation of Combined Left Ventricular Function using the Myocardial Performance Index in Children with Chronic Kidney Disease. Wiley Periodicals (2010), 97-103.