



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
MAESSTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y  
DE LA SALUD

FACTORES DE RIESGO DE LA FALLA PARA CRECER EN NIÑOS EN  
TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS. ESTUDIO  
MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

JUANA LORENA SÁNCHEZ BARBOSA

TUTOR

DR. JOSÉ RAMÓN PANIAGUA SIERRA  
JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES  
NEFROLÓGICAS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. NOVIEMBRE DE 2018



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.

## **INVESTIGADORES COLABORADORES**

### **UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Unidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Dra. Ma. Alejandra Aguilar Kitsu.

Maestra en Ciencias Médicas.

Nefróloga Pediatra.

Jefe del Servicio de Nefrología.

### **UMAE HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

Unidad de Diálisis Peritoneal.

Dra. María del Carmen Díaz Leal.

Nefróloga Pediatra.

Unidad de Hemodiálisis.

Dra. Circe Gómez Tenorio.

Nefróloga Pediatra.

### **UMAE HOSPITAL DE GINECO PEDIATRÍA No. 48 LEON GUANAJUATO.**

Unidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Dr. Antonio Dubey Ortega.

Doctor en Ciencias Médicas.

Nefrólogo Pediatra.

### **HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36 Puebla, Pue.**

Unidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Dra. Amada Ivonne Benítez Contreras.

Nefróloga Pediatra.

Maestra en Ciencias Médicas

## INDICE

| <b>Contenido</b>                                       | <b>Pag</b> |
|--|------------|
| 1. RESUMEN   | 4          |
| 2. MARCO TEORICO                                       | 7          |
| 3. JUSTIFICACIÓN                                       | 14         |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN                           | 14         |
| 5. OBJETIVOS   | 15         |
| 6. HIPOTESIS   | 16         |
| 7. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS                       |            |
| a. Diseño del estudio                                  | 17         |
| b. Universo  | 17         |
| c. Tipo de muestreo y cálculo del tamaño de la muestra | 18         |
| d. Criterios de selección                              | 19         |
| e. Variables   | 21         |
| f. Diseño del análisis estadístico                     | 29         |
| g. Plan de trabajo                                     | 30         |
| 8. ASPECTOS ETICOS                                     | 32         |
| 9. RECURSOS  | 33         |
| 10. FACTIBILIDAD                                       | 34         |
| 11. RESULTADOS   | 35         |
| 12. CRONOGRAMA   | 43         |
| 13. REFERENCIAS  | 44         |
| 14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS                       | 48         |
| 15. ANEXOS   | 49         |



## RESUMEN

### **FACTORES DE RIESGO DE LA FALLA PARA CRECER EN NIÑOS EN TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE.**

#### **INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Dra. Juana Lorena Sánchez Barbosa.

UMAЕ Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI.

#### **TUTOR:**

Dr. José Ramón Paniagua Sierra.

UMAЕ Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## RESUMEN

Mantener un adecuado crecimiento es el objetivo principal del tratamiento de niños en diálisis o hemodiálisis, a pesar de lo cual, la falla para crecer se encuentra entre el 30 y 60 % de estos pacientes, varios factores contribuyen a ello dentro de los que se incluyen alteraciones en el eje de la hormona de crecimiento (GH) y el IGF-1, no obstante, aún en países desarrollados el tratamiento con GH no ha demostrado mantener un cáctup de crecimiento adecuado. Estudios previos muestran algunos factores que contribuyen a la alteración en el crecimiento especialmente en pacientes en prediálisis, sin embargo, son escasos los que se enfocan en los niños en estadio 5 y particularmente en aspectos relacionados a la adecuación de la Terapia de remplazo renal.

**Objetivo:** Identificar la proporción y los factores de riesgo asociados a la falla para crecer en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en diálisis o hemodiálisis de los centros participantes después de 12 meses de seguimiento.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte que incluyó a 141 pacientes mayores de 2 y menores de 15 años con ERC terminal, activos en los programas de diálisis peritoneal o hemodiálisis de 4 centros de Nefrología Pediátrica del IMSS. Se medieron variables demográficas, antropométricas, nutricionales, bioquímicas y de adecuación de la diálisis. El análisis estadístico univariado incluyó pruebas paramétricas, la comparación entre grupos se realizó mediante t-Student o chi cuadrada según el tipo de variables, el análisis multivariado con regresión logística binaria, se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Después de un año de seguimiento se analizaron a 113 pacientes de los que 61% se encontraban en DPA, 29.1% en HD y el resto en DPCA; 59 (52.2%) tuvieron falla para crecer y 54 (47.8%) crecimiento normal considerando el Z score de la talla esperada para la edad y el género, Los casos tuvieron una edad de ingreso al estudio menor  $10.2 \pm 4.1$  vs  $13.0 \pm 1.8$  años ( $p < .001$ ), así como peso menor  $26.6 \pm 10.6$  vs  $39.0 \pm 10.3$  kg ( $p < .001$ ), y talla menor  $122.8 \pm 21.6$  vs  $147.6 \pm 11.2$  ( $p < .001$ ) comparados con los niños sin falla para crecer, y aunque el promedio de bicarbonato en ambos grupos fue normal, este fue mayor en los pacientes sin falla  $23.3 \pm 2.7$  vs  $22.3 \pm 2.9$  mEq/L ( $p = .05$ ), no hubo diferencia en el resto de variables bioquímicas, de adecuación, función renal residual, ni en el número o días de hospitalización. el análisis multivariado mostró como factores protectores ser de mayor edad con un OR 0.24, IC95% 0.1 – 0.5,  $p = .002$ , bicarbonato  $\geq 22$  mEq/L OR 0.27, IC95% 0.10 – 0.70,  $p = .007$ , y tener función renal residual OR 0.33, IC 95% 0.12 – 0.93,  $p = 0.36$ , y como un factor de riesgo el tener anemia considerando la hemoglobina por edad y género con un OR 3.0, IC 95% 1.14 – 7.95,  $p = 0.25$ , el análisis del PET D/P solo en los pacientes en diálisis muestra que cuando éste fue alto es un factor de riesgo OR 4.2, IC 95% 1.39 – 0.014,  $p = 0.014$ .

**Conclusión:** En este estudio, la proporción de falla para crecer en esta población fue mayor a la reportada en la literatura 52% vs 40% y los factores de riesgo a la falla para crecer estuvieron relacionados con la anemia y el tipo de transporte peritoneal alto. No se encontró asociación entre los parámetros de adecuación de la terapia de remplazo renal, sin embargo los resultados de este estudio mostraron que debe mantenerse el control de la acidosis metabólica llevando a los pacientes a la meta de bicarbonato de sodio de 22 mmol/L para lograr un mejor crecimiento, así como hacer especial énfasis en control metabólico de los menores de cinco años, que son los que habitualmente llegan a estadios terminales de la ERC por enfermedades perdedoras de sal y bicarbonato y son transportadores peritoneales altos por excelencia.

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.**

Los servicios de Nefrología Pediátrica participantes son centros de tercer nivel de atención que recibe pacientes de las zonas centro y sur del País y cuentan con los recursos humanos necesarios para la realización de este estudio, se solicitará apoyo financiero del fondo de investigación en salud para la adquisición de los recursos materiales requeridos en esta investigación.

**PALABRAS CLAVE:** Crecimiento, enfermedad renal crónica, diálisis, hemodiálisis, niños.  
**EXPERIENCIA DEL GRUPO.**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Dra. Juana Lorena Sánchez Barbosa.

Nefróloga Pediatra, adscrita al servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría desde el año 2004.

Actualmente, alumna de Maestría en Ciencias Médicas Odontológicas y de la salud de la UNAM, con sede en Centró Médico Nacional Siglo XXI.

**INVESTIGADORES COLABORADORES**

Dr. José Ramón Paniagua Sierra.

Doctor en Investigación en Medicina.

Investigador Nacional Nivel III del Sistema Nacional de Investigadores.

Investigador titular C. Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Ha sido Asesor de Tesis de Licenciatura, Especialidad, Maestría y Doctorado.

Ha publicado diversos artículos en libros nacionales e internacionales y más de 90 artículos relacionados a la Nefrología en revistas indizadas, teniendo hasta el momento más de 800 citas a los trabajos publicados.

## MARCO TEÓRICO

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es el deterioro progresivo e irreversible de la función renal, en los niños se diagnostica cuando el filtrado glomerular es menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> al menos durante 3 meses. La ERC se clasifica en 5 estadios considerando el filtrado glomerular, y cuando este es menor de 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (estadio 5) es cuando los pacientes requieren de tratamiento sustitutivo con diálisis, hemodiálisis o trasplante renal.<sup>1</sup>

En las últimas dos décadas hubo avances importantes en el tratamiento de los niños con ERC, con lo cual se ha logrado una mejor sobrevida.<sup>2,3</sup> The North American Pediatric Renal Trials Cooperative Studies (NAPRTCS) en su reporte en 2008, refiere una sobrevida del 90% y 85% a los 36 y 60 meses de seguimiento respectivamente, en pacientes de 2 a 18 años en diálisis.<sup>4</sup> De igual manera, The Australia New Zealand Dialysis and Transplant Association (ANZDATA) en 2004, reporta datos de un estudio de seguimiento longitudinal en niños menores de 20 años, en el que se demuestra una sobrevida de 79% a 10 años y 66% a 20 años.<sup>5</sup>

En la actualidad contamos con innumerables recursos que permiten que el salvar la vida no sea la principal preocupación del médico, por lo que, los objetivos de la atención de estos pequeños se han modificado y el principal reto es mantener un adecuado crecimiento.<sup>3</sup>

El crecimiento representa uno de los fenómenos biológicos característicos de la etapa pediátrica y particularmente en los niños con enfermedad renal crónica (ERC), la falla en el crecimiento es la complicación más evidente.<sup>2</sup> The NAPRTCS en el mismo año, refiere en un análisis de 1018 pacientes en diálisis o hemodiálisis, a los que se estratificó considerando un puntaje Z < - 1.88 vs ≥ 1.88 (correspondiente al percentil 3) y que fueron seguidos durante 24 meses, la media del peso se encontró dentro de lo normal en ambas modalidades terapéuticas y en niños de todas las edades. Sin embargo, tomando en cuenta la media del puntaje Z de talla para la edad, el 40% presentó falla en el crecimiento, y en un análisis de 1025 niños desde recién nacidos y hasta los 12 años, este se encontró por debajo de -1.88 DE. En los niños que tenían talla baja desde el inicio de la diálisis, ésta persistió tras 2 años de seguimiento; los menores de un año, del género masculino

presentaron mayor déficit y en los mayores de 12 años, el promedio este parámetro fue normal.<sup>4</sup>

En nuestro País, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en 2003, se llevo a cabo un estudio en el que se evaluaron los índices de crecimiento en 33 niños en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que fueron seguidos durante 6 meses, reportándose que el 72.3% de ellos presentó talla baja para la edad y tomando en cuenta el peso para la talla, el 60.6% se encontró normal, 24.2% con sobrepeso y solo 15.2% tenía algún grado de desnutrición, destacando que no existieron pacientes con desnutrición grave.<sup>6</sup> Sin embargo, no se avaluaron factores asociados a la alteración del crecimiento.

En relación al crecimiento en el niño sano, se diferencian tres etapas que se ven influenciadas por diferentes factores. En la lactancia el crecimiento depende estrictamente de la nutrición, durante la etapa preescolar y hasta la adolescencia participa además la hormona de crecimiento, y después de ésta, las hormonas sexuales. Se considera que el crecimiento es normal cuando la talla se encuentran en  $\pm 2$  DE de la media para la edad y sexo, y que hay falla para crecer cuando la talla para la edad se encuentran por debajo del  $-2$  DE, lo cual corresponde al percentil 3. Así mismo, también se recomienda, medir la velocidad de crecimiento (VC), la cual se define como el incremento de talla en un determinado periodo de tiempo considerando igualmente la edad y el género. En relación a la VC se distinguen tres periodos, el primero de crecimiento rápido, comprende los cuatro primeros años de vida, caracterizado por una disminución progresiva de la velocidad desde 25 cm en el primer año a 12 cm en el segundo, 10 cm en el tercero y 8 cm en el cuarto año. El siguiente es un período de crecimiento más lento, desde los cuatro años hasta el inicio puberal, con una velocidad de crecimiento que varía entre 4,5 - 7,0 cm/año, y el último es un período rápido durante el desarrollo puberal, en que la velocidad de crecimiento máxima puede llegar hasta 12 cm/año en el varón y 9 cm/año en la mujer. Las diferencias relacionadas con el género son evidentes en el momento de nacer: los varones tienen talla y peso mayores que las niñas, sin embargo, esta diferencia disminuye después progresivamente y casi no se aprecia al año de edad. Las variaciones más notables son las que ocurren durante la pubertad y tienen relación tanto con el momento del inicio del incremento en talla como con su magnitud y duración. La VC se estima calculando el incremento de la talla entre dos medidas sucesivas. Debido a que es mayor durante los primeros cuatro años de vida, en este período se puede hacer el diagnóstico de falla para crecer mediante la observación durante algunos meses, en cambio, en edades posteriores debe evaluarse por un periodo mínimo de doce meses y compararse con las gráficas de

crecimiento, considerándose falla para crecer cuando la VC se encuentra por debajo del percentil 5 tomando en cuenta la edad y el género. Así pues, el crecimiento normal en los pacientes pediátricos, representa un marcador de salud general y para el paciente con IRCT constituye un parámetro de control entre los aspectos relacionados con la propia condición de ser niño y la IRC. Es evidente entonces, que la afectación del crecimiento está asociada directamente a la edad en la cual se inicie la enfermedad renal,<sup>7</sup> por lo que se considera que la talla para la edad no es el mejor parámetro para su evaluación, y si lo es la velocidad de crecimiento, de la cual se espera se mantenga tras el inicio del tratamiento sustitutivo de la función renal.

No hay duda que la nutrición es uno de los principales aspectos que deben considerarse cuando se evalúa el crecimiento y en los niños con ERC se ha reportado que ésta se mantiene si al menos se cubre el 80% del gasto energético tomando en cuenta las recomendaciones de la RDA (Recommended Daily Allowance).<sup>7</sup> Así mismo, para los pacientes pediátricos en tratamiento sustitutivo de la función renal, la Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI) guidelines, sugiere que la tasa de catabolismo proteico o PCR (protein catabolic rate) en los pacientes en hemodiálisis, el equivalente de aparición de nitrógeno o PNA (equivalent of protein nitrogen appearance) en los pacientes en diálisis peritoneal y el balance nitrogenado en ambos, son los mejores parámetros para evaluar el estado nutricional. Estos aspectos no han sido estudiados en grandes series de pacientes en la población pediátrica, por lo que dicho organismo continúa proponiéndolas como líneas de investigación por no estar exploradas suficientemente.<sup>7,8,9,10,11</sup>

Actualmente sabemos que el paciente con ERC presenta retardo en el crecimiento, cuyo origen es multifactorial, además de la influencia de la nutrición, se debe considerar que la uremia está asociada a alteraciones en el eje hormona de crecimiento (GH) y del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). En estos pacientes se ha demostrado un estado de resistencia y no de deficiencia, debido a que se ha encontrado aumento en los niveles circulantes de GH, como resultado del incremento en la liberación y de la menor eliminación renal, así mismo, se ha evidenciado disminución en la densidad de los receptores de GH en los órganos diana, defectos en actividad del post receptor de GH Janus kinase/signal (JAK/STAT), reducción en los niveles de IGF-1 libres debido al incremento en la proteínas de unión de IGF (IGFBPs -1, -2, -4 y -6) y aumento en la proteólisis de IGFBP-3. También se ha encontrado alteración en el eje de las hormonas gonadotropicas, ya que se ha demostrado incremento en los niveles de gonadotrofinas asociado a la disminución de su depuración renal y de la secreción de la hormona luteinizante (LH) así como en los niveles de testosterona libres debido al incremento de las proteínas de unión de las hormonas sexuales, de tal manera que todas estas

alteraciones contribuyen al retardo en crecimiento y desarrollo puberal que afecta a estos niños.<sup>2,12,13</sup>

En la última década, el tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) se ha usado para ayudar a que los niños de baja estatura con IRC alcancen una talla más parecida a la de su grupo etario, encontrándose que la respuesta a esta terapia es mejor en los pacientes prepuberales y especialmente en los niños en estadios 3 y 4, comparada con los del estadio 5 (que son los que se encuentran en tratamiento con diálisis o hemodiálisis). Sin embargo, aun existe incertidumbre sobre la magnitud de los beneficios y los efectos adversos que involucran deterioro de la función renal, hipertensión intracraneal benigna, deslizamiento de la epífisis del fémur y rechazo agudo en los receptores de trasplante renal.<sup>14,15</sup>

Diversos estudios han mostrado que el tratamiento rhGH es efectivo para mejorar el crecimiento de los niños con IRC durante el primer año de administración, sin embargo, no hay pruebas de que la rhGH actúe para impulsar el estirón del crecimiento puberal, adelante la edad ósea o mejore el índice de masa corporal.<sup>16,17</sup>

Además, la rhGH en pacientes en diálisis o hemodiálisis debe usarse cautelosamente, previo a su administración se deben tener controlados diversos factores como la anemia, acidosis, hiperparatiroidismo y considerar la adecuada evaluación de la velocidad de crecimiento, el tanner y la edad ósea. No obstante, se ha demostrado que la respuesta a esta hormona es menor en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal, por lo que se sugiere equilibrar los beneficios de su administración con los efectos adversos y la dificultad de cumplir un régimen de inyecciones subcutáneas diarias.<sup>18,19</sup>

En este momento, aún existen dudas sobre la duración del tratamiento efectivo, si se debe utilizar en la pubertad, si varía el efecto del tratamiento en niños en etapas prediálisis, diálisis o trasplante, ya que no existen ensayos clínicos controlados suficientes para detectar diferencias en estos factores.<sup>14</sup>

Cabe mencionar que la disponibilidad esta hormona es escasa y al respecto es importante mencionar lo reportado en un estudio longitudinal en el que se revisaron los datos de pacientes incluidos en el registro de North American Pediatric Renal Trial and Collaborative Studies (NAPRTCS) publicado en 2007, el cual incluye información de niños con IRC, diálisis o trasplante de 152 centros de nefrología pediátrica de Estados Unidos y Canadá, en el que encontraron 5122 pacientes en diálisis de los cuales el 47% tenía retardo en el

crecimiento, el porcentaje de utilización de la hormona fue 13%, 25% y 33% a los 12, 24 y 36 meses, respectivamente, experimentando catch-up solo el 11.5% de los que recibieron rhGH.<sup>18</sup>

Aún con la posibilidad para utilizar esta hormona, son pocos los pacientes que mejoran el crecimiento, por lo cual se continúan buscando factores asociados a la falla para crecer como la edad al inicio de la ERC, etiología de la misma, especialmente en los pacientes con uropatías y displasia renal, ya que son perdedores urinarios de sodio, que es un elemento indispensable en el crecimiento; la anemia, que produce una oxigenación reducida del cartílago de crecimiento, contribuye a la anorexia y predispone a infecciones frecuentes;<sup>20</sup> también la acidosis metabólica, que disminuye la secreción de GH y los niveles séricos de IGF-1, además de provocar resistencia a la acción anabólica de la GH, supresión de la síntesis de albúmina, promover la salida del calcio del hueso y degradación de las proteínas, sin embargo, estos factores no han sido ampliamente estudiados especialmente en pacientes en diálisis.<sup>13,15</sup>

Otro aspecto relevante es la osteodistrofia renal (ODR), patología ósea que acompaña a la ERC, consecuencia de la alteración en el metabolismo fosfocalcico que ocurre con el deterioro del filtrado glomerular. La ODR se manifiesta con un rango de trastornos que va de la enfermedad de alto recambio resultado del hiperparatiroidismo secundario, al bajo recambio, osteomalacia y adinamia ósea, asociada al tratamiento con calcitriol. La ODR es otra de las complicaciones observadas como parte de la ERC de larga evolución, en la que se evidencia disminución de la densidad de la mineralización ósea, deformidades óseas y, especialmente en los niños, retardo en el crecimiento.<sup>15,21</sup> En un estudio realizado en nuestro medio en 41 niños con ERCT en DPCA, se encontró en 48.8% de ellos un nivel de PTH < a 150 pg/ml (bajo recambio) y calcio mayor a 10 mg/dL, estos pacientes tuvieron talla más baja comparado con los que tenían niveles mayores de PTH ( $126.3 \pm 15.4$  vs  $137.6 \pm 18.2$  p 0.04) y la velocidad de crecimiento a 6 meses fue menor comparada con la esperada para niños mexicanos sanos de la misma edad y género ( $-0.13 \pm 0.23$  cm/mes).<sup>22</sup>

Particularmente en los pacientes con algún tipo de terapia dialítica (peritoneal o hemodiálisis), existen factores puntuales que se han asociado a la alteración en el crecimiento. Schaefer F. y Cols., en un estudio longitudinal multicéntrico en el que evaluaron a 51 niños en diálisis peritoneal, reportan que aquellos con transporte peritoneal

alto tienen un RR de 6.55 (IC 95% 1.31 a 32.6  $p < 0.05$ ) de tener menor crecimiento, mostrando una pérdida de 0.5 DE por año.<sup>23</sup>

Chadha V y Warady B, en un seguimiento de un año, de 24 niños que iniciaron diálisis peritoneal entre 1995 y 2000, encontraron que 9 de ellos tenían un crecimiento adecuado al evaluar edad, sexo, uso de hormona de crecimiento, ingesta calórica, tipo de transporte de la membrana peritoneal y parámetros de adecuación de la diálisis. Sin diferencia estadísticamente significativa con relación a los que no mostraron crecimiento, sin embargo, el 78% de los que si crecieron tenían función renal residual comparado con el 33% de los que no crecieron ( $p < 0.025$ ).<sup>24</sup>

Es importante destacar que con la mejor sobrevida y sin contar con otros factores pronósticos como en el adulto, la evaluación del crecimiento en el niño ha cobrado importancia debido a que el retardo en el crecimiento se asocia con mayor riesgo de hospitalización y muerte, como lo demuestra Furth y Cols. quienes al evaluar la base de datos del United States Renal Data System (USRDS) encontraron que los pacientes con falla para crecer moderada ( $SD < -2$ ) y severa ( $SD < -3SD$ ) presentan incremento en el riesgo de hospitalización (RR 1.14 IC95% 1.1-1.2 y RR 1.24 IC 95% 1.2-1.3 respectivamente), un mayor riesgo de muerte (RR 2.01 IC95% 1.1-3.6 y RR de 2.9 IC95% 1.6-5.3 respectivamente) y una menor sobrevida a 5 años (90 y 85%) comparado con los que tienen crecimiento normal.<sup>25</sup> Así mismo, usando los datos del Pediatric Growth and Development Special Study (PGDSS) del USRDS, Wong y Cols. reportaron información sobre una cohorte de 1949 pacientes menores de 18 años de edad, en tratamiento con diálisis y trasplante al menos durante 30 días, que fueron seguidos durante un año, entre los que se generaron 189 fallecimientos. Tras el análisis multivariado considerando sexo, edad, raza, modalidad de tratamiento y duración de la enfermedad renal, por cada descenso de 1 DE de la velocidad de crecimiento se incrementó el riesgo de muerte en 12%, considerando el IMC la disminución de 1 SD incremento el riesgo de muerte en 6%, de 2 SD en 26% y de 3SD en 67%. Ninguna de las otras variables se asocio con la mortalidad.<sup>26</sup>

En nuestro país, los pacientes pediátricos llegan referidos tardíamente a los hospitales con especialidad en nefrología infantil y la estancia en tratamiento sustitutivo es prolongada, por lo que resulta un reto llevarlos a la etapa de adulto en las mejores condiciones. La falla para crecer es la complicación más evidente en estos pacientes y se asocia a múltiples factores como lo reportan diversos grupos a nivel mundial, gran parte de ellos, inicialmente descritos en adultos y posteriormente extrapolados a los niños en todos los estadios de la ERC, especialmente en etapa de pre diálisis y con un número pequeño de pacientes, sin embargo, es necesario conocer la frecuencia e identificar los factores de riesgo asociados a la falla en el crecimiento de pacientes pediátricos con ERC, en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis o hemodiálisis.

## **JUSTIFICACIÓN.**

La falla para crecer es la complicación más evidente en los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica, especialmente en los que se encuentran en diálisis y hemodiálisis. El crecimiento se ve afectado no solo por los factores que involucran la propia condición de ser niño, sino también por los asociados a la enfermedad renal crónica y a los parámetros de adecuación de la terapia sustitutiva de la función renal. En la actualidad constituye uno de los factores asociados a mortalidad y riesgo de hospitalización en estos pequeños, por lo que su evaluación para ofrecer un adecuado tratamiento es trascendente. Recientemente se han publicado recomendaciones en el manejo, la evaluación del estado nutricional y del crecimiento específicamente en niños con enfermedad renal crónica, con lo que seguramente los reportes futuros en relación a éste aspecto se modificarán. Sin embargo en México siendo uno de los países con más pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, no hay hasta ahora estudios en la población infantil con este tipo de padecimientos, la práctica clínica cotidiana nos ha mostrado que la mortalidad es baja, pero lamentablemente los pacientes llegan tardíamente a los centros pediátricos especializados, prácticamente a terapia sustitutiva y con una gran afectación en el crecimiento, así mismo la estancia en este tipo de terapias es prolongada por lo que este estudio nos permitirá evaluar cuales son los factores asociados a la falla para crecer en nuestros pacientes, y en un futuro de ser posible, ofrecerles un mejor tratamiento.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la proporción y los factores de riesgo para la falla del crecimiento en los pacientes pediátricos en diálisis o hemodiálisis atendidos en los servicios de Nefrología de las UMAES Hospital de Pediatría del CMNSXXI, Hospital General del CMN La Raza, UMAE Hospital Gineco-Pediatría No. 48 de León Guanajuato y Hospital General Regional no. 36 de Puebla después de 12 meses de seguimiento?

**OBJETIVO GENERAL:**

- Conocer la proporción e Identificar los factores de riesgo asociados a la falla del crecimiento de pacientes pediátricos con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis o hemodiálisis de los centros participantes después de 12 meses de seguimiento.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Conocer del total de la cohorte de estudio, la proporción de pacientes pediátricos en diálisis o hemodiálisis con y sin falla para crecer considerando la talla para la edad y el género después de 12 meses de seguimiento.
- Medir y comparar los parámetros de adecuación (Kt/V) en los pacientes en diálisis o hemodiálisis con y sin falla para crecer después de 12 meses de seguimiento.
- Evaluar y comparar los niveles de hemoglobina, bicarbonato y hormona paratiroidea en los pacientes en diálisis o hemodiálisis con y sin falla para crecer después de 12 meses de seguimiento.
- Determinar y comparar el tipo de transporte peritoneal mediante el test de equilibrio peritoneal (PET) en los pacientes en diálisis con y sin falla para crecer después de 12 meses de seguimiento.
- Medir y comparar la tasa de catabolismo proteico (PCR) en los pacientes en hemodiálisis y la aparición de nitrógeno ureico (PNA) en los pacientes en diálisis y el balance nitrogenado en ambos, con y sin falla para crecer después de 12 meses de seguimiento.

**HIPOTESIS:**

El 40% de los niños con IRCT en tratamiento sustitutivo de la función renal de los centros participantes tendrán falla para crecer, y los factores de riesgo asociados a esta serán: Kt/V menor a 1.2 en hemodiálisis y menor a 2.0 en diálisis peritoneal, y en los pacientes en DP el tipo de transporte peritoneal alto.

**PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.**

**TIPO DE ESTUDIO:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte. <sup>27,28</sup>

**UNIVERSO DE ESTUDIO:**

Se incluirán a los pacientes mayores de 2 y menores de 15 años con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal o hemodiálisis sin importar género, etiología de enfermedad renal, ni el tiempo de estancia en tratamiento sustitutivo de la función renal, atendidos en los servicios de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNSXXI, UMAE Hospital General del CMN La Raza, UMAE Hospital Gineco-pediatría de León, Gto y Hospital General Regional No. 36 Puebla, Pue.

Los cuales, cuentan con la siguiente población activa de niños de niños entre 2 y 16 años en los programas de diálisis peritoneal y hemodiálisis.

| HOSPITAL      | DIÁLISIS PERITONEAL<br>Pacientes activos | HEMODIÁLISIS<br>Pacientes activos |
|---------------|--|-----------------------------------|
| CMN SIGLO XXI | 50                                       | 25                                |
| LA RAZA       | 200                                      | 50                                |
| LEON          | 40                                       | 34                                |
| PUEBLA        | 60                                       | 20                                |

**TIEMPO DE REALIZACION DEL ESTUDIO:** Un año tras la aprobación del mismo.

**PERIODO DE RECLUTAMIENTO:** Los pacientes serán reclutados durante los dos primeros meses tras el inicio del estudio en cada una de las unidades hospitalarias participantes y el periodo de seguimiento será de un año.

Lo anterior con la finalidad de completar el seguimiento de los pacientes durante el periodo de tiempo que comprende la Maestría en Ciencias Médicas.

**TIPO DE MUESTREO:** No probabilístico de casos consecutivos hasta completar el tamaño de la muestra con los pacientes prevalentes en los programas de diálisis o hemodiálisis que acuden a la consulta externa de los centros participantes.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

El tamaño de la muestra se calculó utilizando el programa PASS 2008 (power Analysis and Sample Size) para estudios de casos y controles que serán analizados mediante regresión logística.

En la literatura revisada el único factor de riesgo para la falla del crecimiento que encontramos reportado como tal, de acuerdo a Schaefer F. y Cols., en un estudio multicéntrico de cohorte, en el que evaluaron a 51 niños en diálisis peritoneal, fue el transporte peritoneal alto con un RR de 6.5. Además se considero una frecuencia del evento de 40% de acuerdo a lo reportado en el continente americano por NAPRTCS, un alfa de 0.05, un poder de 0.80 y un control por cada caso.

Se obtuvo el siguiente resultado:

**Logistic Regression Power Analysis**

**Numeric Results**

| Power    | N  | Pcnt N<br>X=1 | P0    | P1    | Odds<br>Ratio | R<br>Squared | Alpha    | Beta   |
|----------|----|---------------|-------|-------|---------------|--------------|----------|--------|
| 0.793828 | 65 | 50.000        | 0.400 | 0.813 | 6.500         | 0.500        | 0.050000 | 0.2061 |

**References**

Hsieh, F.Y., Block, D.A., and Larsen, M.D. 1998. 'A Simple Method of Sample Size Calculation for Linear and Logistic Regression', Statistics in Medicine, Volume 17, pages 1623-1634.

**Report Definitions**

Power is the probability of rejecting a false null hypothesis. It should be close to one.

N is the size of the sample drawn from the population.

P0 is the response probability at the mean of X.

P1 is the response probability when X is increased to one standard deviation above the mean.

Odds Ratio is the odds ratio when P1 is on top. That is, it is  $[P1/(1-P1)]/[P0/(1-P0)]$ .

R-Squared is the R2 achieved when X is regressed on the other independent variables in the regression.

Alpha is the probability of rejecting a true null hypothesis.

Beta is the probability of accepting a false null hypothesis.

**Summary Statements**

A logistic regression of a binary response variable (Y) on a binary independent variable (X) with a sample size of 65 observations (of which 50% are in the group X=0 and 50% are in the group X=1) achieves 79% power at a 0.05000 significance level to detect a change in Prob(Y=1) from the baseline value of 0.400 to 0.813. This change corresponds to an odds ratio of 6.500. An adjustment was made since a multiple regression of the independent variable of interest on

the other independent variables in the logistic regression obtained an R-Squared of 0.500.

Con lo anterior tenemos que se requieren de 65 pacientes, y considerando las posibles pérdidas que estimamos en un máximo de 20%, se requiere de 80 pacientes, es decir 40 casos y 40 controles.

#### **COHORTE:**

La cohorte de estudio se conformará por una muestra de niños obtenida de la población total activa de pacientes prevalentes en diálisis y hemodiálisis al momento del inicio del estudio.

**DEFINICIÓN DE CASO:** Tras un año de seguimiento se considerara como caso a aquellos pacientes cuya talla para la edad y el género se encuentre en un score Z menor a menos dos.

**DEFINICIÓN DE CONTROL:** Tras un año de seguimiento se considerará como control a aquellos pacientes cuya talla para la edad y género se encuentre en un score z en  $\pm 2$

Se seleccionara un control por cada caso.

#### **CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA CONFORMAR LA COHORTE.**

##### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio 5, menores de 15 años de edad.
- Activos en los programas de diálisis peritoneal o hemodiálisis y que permanezcan en ellos al menos 12 meses.
- Autoricen consentimiento informado otorgado de manera verbal por los padres y asentimiento verbal de los niños cuando sean mayores de 8 años, esto de acuerdo a las recomendaciones del Comité de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS. (anexo 1).

##### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con patologías o tratamientos diferentes a la enfermedad renal que afecten el crecimiento, o dificulten la medición adecuada de la longitud o de la talla, como son: Arnold Chiari, distrofia muscular, cáncer, ingesta de esteroides, síndromes de mala absorción, hipotiroidismo y síndrome genético, etc.
- Pacientes en tratamiento actual con hormona de crecimiento.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Cambio en la decisión paterna y/o del niño sobre su participación en el estudio.
- Cambio de residencia, adscripción o derechohabencia.
- Abandono de los programas de diálisis o hemodiálisis por cualquier razón.
- Pacientes que falten a más de dos consultas de seguimiento.
- Pacientes a los que se les realice trasplante renal durante el tiempo del estudio.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### VARIABLE DEPENDIENTE

| VARIABLE                 | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | NIVEL DE MEDICIÓN             | CATEGORIA                   |
|--------------------------|---|--|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>FALLA PARA CRECER</b> | <p>La falla para crecer es un término utilizado para describir a los niños que <u>no</u> tienen el crecimiento esperado para su edad y género.</p> <p>Para fines de este protocolo se evaluará considerando la velocidad de crecimiento la cual se define como el Incremento de talla en un periodo de tiempo, el que para este estudio será de un año.<sup>30</sup></p> <p>(ANEXO 2)</p> | <p>Se medirá la talla en cm/año y se obtendrá el percentil comparando con las gráficas de niños sanos de la misma edad y género.</p> <p>Después de 12 meses de seguimiento se considerará:</p> <p><u>Con falla para crecer</u> el score z de talla para la edad y el género se encuentre debajo de &lt;2</p> <p><u>Sin falla para crecer</u> cuando el score z de talla para la edad y el género se encuentre en <math>\pm 2</math>.</p> | <p>Nominal<br/>Dicotómica</p> | <p>Presente<br/>Ausente</p> |

**Variables Independientes.**

| VARIABLE  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | NIVEL DE MEDICIÓN     | CATEGORÍAS |
|---|--|--|-----------------------|------------|
| <b>Hormona Paratiroidea (iPTH)</b> <sup>7,10,31</sup> | Hormona peptídica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo. | Se registrarán los niveles séricos de iPTH se medirá a los 0, 6 y 12 meses.  | Cuantitativa continua | pg/ml      |
| <b>Anemia</b> <sup>31</sup>                           | Disminución de la masa eritrocitaria que condiciona una concentración baja de hemoglobina (Hb).                                    | Se considera anemia, cuando la hemoglobina se encuentra debajo del percentil 5 para la edad y género (ANEXO3)<br>Se medirá a los 0,6 y 12 meses. | Cualitativa nominal   | Si<br>No   |
| <b>Bicarbonato de sodio sérico</b> <sup>7,10,31</sup> | Sal derivada del ácido carbónico, que contiene el anión HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> . Esencial para la regulación de las         | Se registrará los niveles de bicarbonato sérico medidos por gasometría venosa.<br>En los pacientes con IRC estadio 5 se considera                | Cuantitativa continua | mmol/L     |

|  |  |   |                          |                                      |
|--|--|---|--------------------------|--------------------------------------|
|  | funciones vitales.<br>Necesarios para mantener el equilibrio normal ácido-base en el organismo.                                  | bajo cuando los Niveles de Bicarbonato son menores a 22 mmo/L,<br>Se medirá a los 0, 6 y 12 meses,  |                          |                                      |
| <b>Función renal residual</b> <sup>7,10,31</sup> | Es la función renal que mantienen los pacientes que están en tratamiento sustitutivo.  | Se obtiene al promediar el aclaramiento de urea y creatinina en recolección de orina de 24 horas.<br>Se medirá a los 0, 6 y 12 meses,   | Cuantitativa<br>Continua | ml/min/1.73 m <sup>2</sup>           |
| <b>Kt/V</b> <sup>7,10,31</sup>                   | Parámetro de adecuación de diálisis y hemodiálisis, se considera bajo en DP cuando es menor a 2.0,y en HD cuando es menor a 1.2. | En DP se obtiene considerando la superficie corporal del paciente, la concentración de creatinina y urea en sangre, liquido peritoneal y orina, así como el volumen en 24 hrs de los dos últimos.<br>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. | Cuantitativa<br>Continua | Enteros y fracción, por ejemplo 1.20 |

|   |   |   |                              |   |
|---|---|---|------------------------------|---|
|   |   | <p>Se utiliza el calculador en línea de la página web:</p> <p><a href="http://www.kt-v.net">www.kt-v.net</a></p> <p>Para pacientes pediátricos.</p> <p>Se medirá a los 0, 6 y 12 meses,</p>   |                              |   |
| <p><b>Transporte peritoneal</b><sup>32,33</sup></p> | <p>Tipo de Transporte de la membrana peritoneal, obtenido al realizar la prueba de equilibrio peritoneal (PET).</p> | <p>Utilizando la técnica estandarizada en pacientes pediátricos, la cual caracteriza el tipo de transporte peritoneal y considera la superficie corporal del niño, la concentración de creatinina sérica a las 2 horas, y de glucosa y creatinina en líquido peritoneal a las 2 y 4 hrs de la prueba.</p> <p>Se obtiene en el calculador de PET en línea de la página web:</p> <p><a href="http://www.pedpd.org">www.pedpd.org</a></p> <p>Que considera los lineamientos vigentes para su cálculo en niños.</p> <p>Se medirá a los 0, 6 y 12 meses.</p> | <p>Cualitativa ordinal</p>   | <p>-Alto</p> <p>-Promedio alto</p> <p>-Promedio Bajo</p> <p>-Bajo</p> |
| <p><b>Balance Nitrogenado</b><br/>7,10</p>          | <p>Equilibrio entre el nitrógeno que se recibe en la dieta y el</p>   | <p>Se considerará: IDP menos PNA o PCR.</p>   | <p>Cuantitativa continua</p> | <p>gr/kg/día</p>  |

|  |  |   |  |  |
|--|--|---|--|--|
|  | <p>nitrógeno excretado.</p> <p>Para obtenerlo se utilizan los siguientes parámetros:</p> <p>IDP: Ingesta diaria proteica.</p> <p>PNA aparición del equivalente proteico de nitrógeno en pacientes en diálisis peritoneal. Se obtiene al sumar la tasa de catabolismo proteico mas la perdida de proteínas en orina y dializado.</p> <p>PCR (protein catabolism rate): en los pacientes es la medición de las proteínas catabolizadas a partir de la medición del nitrógeno ureico excretado, en los pacientes en HD.</p> | <p>Se medirá a los 0, 6 y 12 meses.</p> |  |  |
|--|--|---|--|--|

VARIABLES CONFUSORAS

| VARIABLE  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | NIVEL DE MEDICIÓN     | CATEGORIA  |
|---|--|--|-----------------------|--|
| <b>Edad al ingreso de DP o HD.</b>                      | Tiempo transcurrido desde el inicio de un evento.                                  | Se considerará la edad al inicio de DP o HD.                                   | Cuantitativa Discreta | años   |
| <b>Tipo de terapia sustitutiva renal</b>                | Modalidad de terapia de reemplazo de la función renal.                             | Se registrará aquella en la que se encuentra el paciente al final del estudio. | Cualitativa Nominal   | Diálisis peritoneal o Hemodiálisis   |
| <b>Tiempo de Tratamiento en Diálisis o Hemodiálisis</b> | Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia sustitutiva de la función renal. | Se registrará el tiempo que el paciente ha permanecido en DP o HD.             | Cuantitativa Discreta | Meses  |
| <b>Etiología de la ERC</b>                              | Enfermedad que dio origen a la ERC.  | Se considerará la información registrada en el expediente                      | Cualitativa Nominal   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uropatías</li> <li>- Nefritis Hereditaria</li> <li>- Glomeruloesclerosis Focal y segmentaria</li> <li>- Glomerulonefritis Membranoproliferativa</li> <li>- Etiología no determinada.</li> </ul> |

**VARIABLES PARA EVALUACIONES SECUNDARIAS**

| VARIABLE                             | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | NIVEL DE MEDICIÓN     | CATEGORÍAS                       |
|--------------------------------------|---|--|-----------------------|----------------------------------|
| <b>Índice Talla/Edad</b>             | Talla en cm para la edad en años y meses, comparado con las gráficas de niños sanos de la misma edad y sexo. (ANEXO 4)  | Se tomará a los 0, 6 y 12 meses de seguimiento.                                      | Cuantitativa continua | Percentil y Desviación estándar. |
| <b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b> | Peso en Kg entre la estatura en cm al cuadrado, comparado con las gráficas de niños sanos de la misma edad y sexo. (ANEXO 4)  | Se tomará a los 0, 6 y 12 meses de seguimiento.                                      | Cuantitativa continua | Kg/m <sup>2</sup>                |
| <b>Edad ósea</b>                     | Grado de desarrollo y de madurez del aparato esquelético de un niño comparación con la edad real del individuo y la existencia de osificación de ciertas estructuras cartilaginosa o epifisarias. | Se comparará con el atlas de Greulich y Pyle. (ANEXO 5)<br>Se medirá una vez al año. | Cuantitativa Discreta | Años                             |

|   |   |  |                              |                                    |
|---|---|--|------------------------------|------------------------------------|
| <p><b>Escala de Tanner</b></p>            | <p>Escala por medio de la cual se evalúa el desarrollo puberal. (ANEXO 6)</p>     | <p>Se comparará con los estadios de Tanner por género.<br/>Se evaluará una vez al año.</p> | <p>Cualitativa Ordinal</p>   | <p>Estadios I, II, III, IV, V.</p> |
| <p><b>Número de Hospitalizaciones</b></p> | <p>Número de ingresos hospitalarios no programados durante el año de estudio.</p> | <p>A partir del inicio del estudio y hasta 12 meses después.</p>                           | <p>Cuantitativa discreta</p> | <p>Números enteros</p>             |

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

La información obtenida se registrará en una hoja de recolección de datos construida ex profeso en una base de datos computarizada (Access). Posteriormente se procederá al análisis de los datos con el paquete estadístico SPSS 15.

Las variables de interés serán medidas a los 0, 6 y 12 meses y para el análisis de las mismas se obtendrá el promedio de las 3 mediciones.

Para el análisis univariado se utilizará estadística descriptiva, para las variables cuantitativas los datos se expresaran como media y desviación estándar cuando muestren distribución normal o mediana y cuartiles cuando no sea así. Para las variables cualitativas se calcularán proporciones.

La proporción de pacientes con falla para crecer se obtendrá después de 12 meses de seguimiento del total de pacientes que serán incluidos en la cohorte una vez identificados los casos y los controles.

En el análisis bivariado, para comparar los grupos con y sin falla del crecimiento en variables cuantitativas se utilizará t-Student o U-Mann Whitney de acuerdo a la distribución de las mismas, y para las variables cualitativas se utilizará prueba de chi cuadrada.

El análisis de los factores de confusión y los distintos factores de riesgo determinantes de la falla para crecer, se realizará mediante análisis de regresión logística.

Así mismo, se estimara la razón de Momios (OR) con los respectivos intervalos de confianza al 95%.

Las variables para evaluaciones secundarias únicamente se utilizaran para fines descriptivos.

Se considerará significativa una  $p < 0.05$ .

Los resultados serán presentados en cuadros y gráficas.

## **PLAN DE TRABAJO**

Los pacientes acuden a la consulta externa de los servicios de Hemodiálisis y Diálisis cada 8 semanas, por lo que en cada una de las consultas como parte de las Guías de Práctica clínica para la atención de estos pacientes<sup>7,10</sup> se realiza lo siguiente:

**Licenciada en Nutrición especialista en Nutrición Pediátrica la cual se encuentra estandarizada.**

- Obtener recordatorio de 3 días para calcular la ingesta calórica diaria, Y el promedio de la ingesta diaria de proteínas.
  
- Medir Peso, talla, y calcular percentil y puntaje Z de peso/talla o IMC y talla/edad. Con las técnicas estandarizadas para pacientes pediátricos En relación al peso se tomará el peso seco. Se utilizaran software que compara estos parámetros con las gráficas la CDC para mayores de 2 años, de acuerdo a las recomendaciones actuales para estos pacientes.<sup>29,30</sup>

(ANEXO 4).

### **Enfermera especialista en Nefrología:**

Diálisis:

- Realizar prueba de equilibrio peritoneal (PET) cada 6 meses de acuerdo, a la técnica estandarizada para estos pacientes.
- Coordinar la toma y entrega de muestras de líquido peritoneal, orina y sangre para la realización de Kt/V peritoneal cada consulta.

Hemodiálisis:

- Realizar Kt/V en Hemodiálisis y tasa de catabolismo proteico para cada consulta.

### **Nefrólogo Pediatra tratante:**

Con los resultados de laboratorio realizará modificaciones pertinentes en relación a la dieta, aspectos metabólicos, adecuación de diálisis y hemodiálisis. Prescribir la dieta en base a las recomendaciones de las guías K-DOQI.<sup>7</sup>

**Investigadores Responsable en cada unidad participante:**

Acudir a las consultas de Hemodiálisis y Diálisis peritoneal, de acuerdo al programa calendarizado del servicio de Nefrología durante la cual realizará las siguientes actividades.

Solicitar exámenes de laboratorio cada consulta

- En sangre que incluyen Urea, BUN, creatinina, albumina, proteínas totales, hemoglobina, hematocrito y gasometría venosa.
- En orina de 24 hrs y muestra del dializado de 24 hr: creatinina, nitrógeno ureico, proteínas totales y urea.
- Calcular cada consulta Kt/V urinario, peritoneal y en hemodiálisis. nPCR o nPNA y BN.
- Solicitar iPTH cada 4 meses.
- Calcular el Test de equilibrio peritoneal (PET) con el que se caracteriza el tipo de transporte de la membrana peritoneal que se realizará cada 6 meses
- Solicitar hormonas tiroideas cada año.
- TODOS LOS EXAMENES DE LABORATORIOS SON LOS QUE HABITUALMENTE SE SOLICITAN EN CADA CONSULTA Y CABE MENCIONAR QUE NO SE TOMARÁN MUESTRAS ADICIONALES.
- Registrar los datos demográficos, antropométricos, nutricionales resultados de laboratorio y los cambios que con estos realice el Nefrólogo tratante y la Licenciada en Nutrición a cada paciente.

**Trabajadora social asignada a los programas de diálisis y hemodiálisis.**

- Se encargará de localizar a los pacientes en caso de inasistencia a la consulta y programar una nueva cita a la brevedad posible.

**Investigador principal responsable.**

- Realizará visita a los centros participantes al inicio, para la presentación del protocolo, revisión de los manuales de procedimientos en diálisis y hemodiálisis, capacitación del llenado de la base de datos, determinar las fechas de envío de información, y establecer las redes para mantener comunicación constante con cada uno de los investigadores responsables en los diferentes centros participantes,
- Tendrá disponibilidad de tiempo para acudir a cada uno de los centros participantes en caso de que así se requiera, sin embargo, realizará al menos una visita semestral para reforzar los puntos comentados en la visita inicial.
- Así mismo, organizará una reunión semestral con todo el grupo de investigadores responsables en cada uno de los centros participantes, que se intercalaran con las que el investigador principal realizará de acuerdo al punto antes mencionado.
- Se encargará de conjuntar y organizar las bases de datos.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Considerando el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación artículo 17 del Título segundo capítulo I, se trata de una investigación con riesgo mínimo, debido a que se evaluarán parámetros incluidos en la atención cotidiana de los pacientes con IRCT en diálisis o hemodiálisis, así mismo se consideraron los aspectos referidos en el capítulo III en relación a la investigación en menores de edad o incapaces. Por lo anterior se solicitará al padre o tutor del menor, el consentimiento informado para la participación en el estudio y el asentimiento en los niños mayores de 8 años (anexo 1). Los cuales de acuerdo a las recomendaciones de la Comisión de ética de la Coordinación de Investigación Científica del IMSS, serán solicitados solo de manera verbal.

## **RECURSOS.**

### 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.
- Tarjetas telefónicas para llamadas de larga distancia para localización de pacientes y comunicación entre los diferentes centros participantes.
- Equipo para la proyección de imágenes y pantalla para proyección.

### Recursos Humanos

- Investigador principal, Tutor y colaboradores en cada centro participante.
- Nefrólogos Pediatras a cargo de los pacientes.
- Licenciada en Nutrición especialista en Pediatría.
- Enfermeras especialistas en diálisis peritoneal o hemodiálisis.
- Trabajadora Social asignada a los servicios de diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.

### - Recursos Financieros

Se solicitó apoyo financiero al fondo de investigación en salud para la adquisición de los equipos de cómputo, compra de software, multifuncional, consumibles, equipos de proyección, tarjetas telefónicas, así como para la compra de básculas, Infantómetro y Tallimetro con los que se medirán las variables antropométricas, los cuales serán utilizados exclusivamente para esta investigación.

Así mismo, se solicitarán recursos para la adquisición de reactivos para determinación de hormonas tiroideas y paratiroideas. De igual manera, para la difusión y publicación de los resultados derivados de esta investigación.

**FACTIBILIDAD.**

Todos los grupos participantes son centros de referencia para la atención de pacientes pediátricos con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal de las diversas regiones a las que pertenecen, y cuentan con los recursos humanos necesarios para el desarrollo de esta investigación.

## RESULTADOS

Se seleccionaron 141 pacientes de los 4 hospitales participantes. Se excluyeron 28 pacientes, 16 por trasplante renal, 3 por defunción, 8 por inasistencia a las evaluaciones intermedia o final y un paciente por cambio de adscripción. Se conformó la cohorte con 113 pacientes con evaluaciones completas.

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

| Característica                        | Cohorte<br>(media y DE)                  |
|---------------------------------------|--|
| n                                     | 141                                      |
| Género*                               |  |
| Hombres (n (%))                       | 74 (52.5)                                |
| Mujeres (n (%))                       | 67 (47.5)                                |
| Edad (años)                           | 11.5 ± 3.5<br>(1 - 15.6) <sup>†</sup>    |
| Edad al Ingreso a DP o HD (años)      | 9.2 ± 3.9<br>(1 - 15) <sup>†</sup>       |
| Tipo de terapia*                      |  |
| DPA                                   | 86 (61.0)                                |
| HD                                    | 41 (29.1)                                |
| DPCA                                  | 14 (9.9)                                 |
| Tiempo de estancia en DP o HD (meses) | 23 ± 2.4<br>(3 - 158) <sup>†</sup>       |
| Etiología*                            |  |
| Desconocida                           | 70 (49.6)                                |
| RVU                                   | 10 (7.1)                                 |
| Hipoplasia/displasia                  | 9 (6.4)                                  |
| Nefritis hereditaria                  | 8 (5.7)                                  |
| GSFYS                                 | 8 (5.7)                                  |
| GMNMP                                 | 8 (5.7)                                  |
| Vejiga Neuropática                    | 6 (4.3)                                  |
| Otros                                 | 22 (15.6)                                |
| Peso (Kg)                             | 32.1 ± 12.8<br>(5.9 - 79.5) <sup>†</sup> |
| Talla (cm)                            | 133.3 ± 21.9<br>(67 - 171) <sup>†</sup>  |
| T/E (Z score)                         | -2.67 ± 0.27                             |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )              | 19.9 ± 15.6                              |
| IMC (percentil)                       | 35.9 ± 34.1                              |
| Edad Ósea (años)                      | 10.5 ± 3.5                               |
| Hemoglobina (g/dL)                    | 10.2 ± 2.1                               |
| Bicarbonato de sodio (mEq/L)          | 22.6 ± 3.4                               |
| PTH (pg/mL)                           | 589.4 ± 51.8                             |
| FRR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )      | 2.2 ± 0.22                               |
| Kt/V                                  | 2.8 ± 2.4                                |
| IDP gr/kg/día                         | 1.48 ± 0.65                              |
| nPNA o nPCR                           | 1.61 ± 0.86                              |
| PET D/P*                              |  |
| Alto                                  | 19 (13.5)                                |
| Promedio Alto                         | 21 (14.9)                                |
| Promedio Bajo                         | 27 (19.1)                                |
| Bajo                                  | 18 (12.8)                                |

\*Frecuencia y porcentaje, † min-max.

Los datos clínicos basales más importantes se muestran en la tabla 1. Hubo un ligero predominio del género masculino, el rango de edades fue muy amplio (1 a 15.6 años). La edad de ingreso a la terapia de reemplazo renal fue en promedio de  $9.2 \pm 3.9$  años, 61% estuvieron en diálisis peritoneal automatizada, 29.1% en hemodiálisis y el resto (9.9%) en diálisis peritoneal continua ambulatoria, la media de tiempo de estancia en TRR fue de  $23 \pm 2.4$  meses, con rango entre 3 y 158 meses.

No fue posible establecer el diagnóstico de la enfermedad inicial en el 49.6 % de los pacientes por lo avanzado del daño renal, las causas conocidas fueron: reflujo vesicoureteral en 7.1 %, hipoplasia o displasia renal en 6.4% de los niños, seguidos de diversas glomerulopatías, vejiga neuropática y otros en 15.6%.

En la evaluación basal, el peso promedio fue de  $32.1 \pm 12.8$  kg (rango de 5.9 a 79.5 kg), la talla de  $133.3 \pm 21.9$  cm (rango 67–171cm), el Z score de talla para la edad fue de  $-2.67 \pm 0.27$ , y el IMC de  $19.9 \pm 15.6$  kg/cm<sup>2</sup> ubicado en el percentil 36 en promedio. Se evaluó también la edad ósea, la cual fue en promedio de  $10.5 \pm 3.5$  años, con retardo respecto a la edad cronológica que fue de  $11.5 \pm 3.6$ . La escala de Tanner al momento de la primera evaluación fue de 54 (38.3%) en estadio I, 42 (29.8%) en estadio II, 18(12.8%) en estadio III, 17(12.1%) en estadio IV, 6(4.3%) y 5(2.8%) en estadio V, en 14.1% se encontró con retardo de  $1.23 \pm 1.38$  años en los caracteres sexuales con respecto a la edad cronológica.

En las variables de laboratorio (Tabla 1) se encontró una función renal residual muy disminuida con depuraciones de creatinina en  $2.2 \pm 0.22$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, los Kt/V fueron de  $2.8 \pm 2.1$  y en los pacientes en Diálisis Peritoneal el tipo de transporte peritoneal más frecuente fue el promedio bajo en 27 de ellos (19.1%). Más de la mitad de los pacientes tuvieron valores de hemoglobina por debajo de los rangos recomendados, la mayoría se encontró con acidosis y con valores de PTH arriba de los rangos recomendados en las guías de práctica clínica. La ingesta diaria de proteínas encontrada fue de  $1.48 \pm 0.65$  gr/kg/día, nPNA o nPCR  $1.61 \pm 0.86$ .

Para la evaluación de la velocidad de crecimiento, se hizo la resta aritmética de la talla a los 12 meses de seguimiento menos la talla en la etapa basal (un año de diferencia) y el valor obtenido se ubicó en las tablas de velocidad de crecimiento longitudinal por edad y género y se registró el score Z. Con base en estos datos, la cohorte se dividió en dos grupos considerando que no tuvieron falla para crecer aquellos niños en quienes el Z score estuviera en  $\pm 2.00$  y con falla para crecer cuando este fue menor a  $- 2.0$ . Tomando en

cuenta lo anterior, hubo 54 (47.8%) niños sin falla para crecer y 59 (52.2%) con falla para crecer. Los pacientes con falla para crecer tuvieron menor edad ( $10.2 \pm 4.1$  vs  $13.0 \pm 1.8$  años,  $p < .001$ ) que los niños sin falla para crecer al ingresar al estudio, así como menor peso ( $26.6 \pm 10.6$  vs  $39.0 \pm 10.3$  kg,  $p < .001$ ), menor talla ( $122.8 \pm 21.6$  vs  $147.6 \pm 11.2$  cm,  $p < .001$ ) y menor edad ósea ( $11.9 \pm 1.8$  vs  $9.3 \pm 4.1$  años,  $p < 0.001$ ), y tomando en cuenta la velocidad de crecimiento esta fue mayor en los paciente con falla para crecer ( $4.8 \pm 2.3$  vs  $3.5 \pm 2.0$  cm,  $p < .005$ )

**Tabla 2. Características de niños en diálisis peritoneal o hemodiálisis con y sin falla para crecer a 12 meses de seguimiento**

| Característica                         | Sin falla para crecer<br>n = 54(47.8%) | Con falla para crecer<br>n=59 (52.2%) | p <sup>†</sup> |
|--|--|---------------------------------------|----------------|
| Edad(años)*                            | 13.0 ± 1.8                             | 10.2 ± 4.1                            | .001           |
| Género                                 |  |                                       |                |
| Niños                                  | 26                                     | 36                                    |                |
| Niñas                                  | 28                                     | 23                                    | .17            |
| Tipo de terapia                        |  |                                       |                |
| DPA                                    | 33                                     | 35                                    |                |
| HD                                     | 14                                     | 18                                    | .81            |
| DPCA                                   | 7                                      | 6                                     |                |
| Etiología                              |  |                                       |                |
| Desconocida                            | 29                                     | 30                                    |                |
| RVU                                    | 4                                      | 2                                     |                |
| Nefritis Hereditaria                   | 3                                      | 4                                     |                |
| GMNMP                                  | 3                                      | 2                                     | .70            |
| Displasia renal                        | 2                                      | 7                                     |                |
| Vejiga Neuropática                     | 2                                      | 2                                     |                |
| GSFYS                                  | 1                                      | 3                                     |                |
| Otros                                  | 10                                     | 9                                     |                |
| Edad al Ingreso a DP o HD (años)*      | 9.9 ± 3.6                              | 8.4 ± 4.3                             | .52            |
| Tiempo de estancia* en DP o HD (meses) | 25.7 ± 4.6                             | 22.5 ± 3.6                            | .58            |
| Peso (kg)*                             | 39.0 ± 10.3                            | 26.6 ± 10.6                           | .001           |
| Talla (cm)*                            | 147.6 ± 11.2                           | 122.8 ± 21.6                          | .001           |
| T/E (Z score)*                         | -1.31 ± 0.86                           | -3.2 ± 1.27                           | .001           |
| IMC (kg/m2)*                           | 35.4 ± 24.1                            | 34.5 ± 26                             | .99            |
| Velocidad de crecimiento (cm/año)*     | 3.5 ± 2.0                              | 4.8 ± 2.39                            | .05            |
| Edad ósea (años)*                      | 11.9 ± 1.8                             | 9.3 ± 4.1                             | .001           |

\*media ± SD, † Chi cuadrada o T de Student de acuerdo al tipo de variable.

Aunque los promedios de bicarbonato en ambos grupos estuvieron dentro de lo normal, este fue menor en los pacientes con falla para crecer en  $22.3 \pm 2.9$  vs  $23.3 \pm 2.7$  mEq/L,  $p = .05$ ) en comparación con los que no tuvieron falla para crecer. No hubo diferencia en el género, en la modalidad de diálisis, en la etiología de la enfermedad, en la edad al ingreso, en el tiempo de estancia en diálisis o hemodiálisis, ni el IMC. (Tabla 2). Tampoco hubo diferencia en el resto de las variables bioquímicas, de adecuación de diálisis, de función renal residual, ni en el número de hospitalizaciones o en los días de estancia hospitalaria (tabla 3).

**Tabla 3. Análisis de las variables bioquímicas y de adecuación de la terapia de reemplazo renal de niños en DP o HD con y sin falla para crecer.**

| <b>Característica</b>            | <b>Sin falla para crecer<br/>n = 54(47.8%)</b> | <b>Con falla para crecer<br/>n = 59 (52.2%)</b> | <b>P'</b> |
|----------------------------------|--|---|-----------|
| PTH (pg/mL)                      | 609.5 ± 478.5                                  | 562.1± 518.6                                    | .61       |
| Hemoglobina (g/dL)               | 10.4 ± 3.6                                     | 11.0 ± 4.2                                      | .44       |
| Bicarbonato (mEq/L)              | 23.3 ± 2.7                                     | 22.3 ± 2.9                                      | .05       |
| FRR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 1.9 ± 0.3                                      | 1.7 ± 0.2                                       | .52       |
| Kt/V                             | 2.3 ± 0.8                                      | 2.5 ± 1.0                                       | .25       |
| nPNA o nPCR                      | 1.34 ± 0.5                                     | 1.53 ± 0.7                                      | .13       |
| Albumina (g/dL)                  | 3.5 ± 0.5                                      | 3.5 ± 0.5                                       | .76       |
| Calcio (mg/dL)                   | 9.1 ± 0.7                                      | 9.0 ± 0.9                                       | .44       |
| Fósforo (mg/dL)                  | 5.2 ± 0.9                                      | 5.0 ± 1.2                                       | .24       |
| Sodio (mmo/L)                    | 139.7 ± 2.7                                    | 139.4 ± 2.7                                     | .56       |
| Hospitalizaciones                | 0.76 ± 0.1                                     | 0.63 ± 0.1                                      | .45       |
| Días de hospitalización          | 10.5 ± 2.0                                     | 5.7 ± 1.1                                       | .10       |

\* T de Student o Chi cuadrada según el tipo de variable.

En el análisis estratificado por grupos de edad considerando la edad al ingreso al estudio se encontró que todos los niños menores de 5 años estaban en el grupo con falla para crecer ( $p = .004$ ), un porcentaje importante de pacientes escolares estuvo en este mismo grupo, el 70% de los adolescentes se encontró sin falla para crecer.

Con respecto al estado nutricional, se consideró con desnutrición a aquellos pacientes que se encontraron por debajo el percentil 5 del IMC, hubo solo 14 (12.3%) desnutridos, de los cuales 8 están en el grupo de falla para crecer. Cabe comentar que como parte de la evaluación nutricional de estos pequeños en la consulta externa, en cada una de las visitas se realizó un recordatorio de alimentos de 24 hrs durante tres días y se obtuvo el promedio del mismo. Considerando esto, observamos que el gasto energético real fue menor en los pacientes con falla para crecer  $1384.4 \pm 300.9$  vs  $1512.7 \pm 255$  calorías ( $p = .017$ ), y aunque el porcentaje de cumplimiento del gasto energético en ambos grupos fue mayor a 80% que es el mínimo considerado para mantener el crecimiento, este fue mejor en los pacientes con falla para crecer  $91.5 \pm 15.1$  vs  $85.00 \pm 12.3\%$  ( $p = .014$ ), así mismo, la ingesta diaria de proteína fue mayor en este grupo  $1.63 \pm 0.65$  vs  $1.39 \pm 0.45$  ( $p = .028$ ), (tabla 4).

Tabla 4. Análisis estratificado y de riesgos de las variables de niños en DP o HD con y sin falla para crecer.

| Característica                         | Sin falla para crecer<br>n = 54 | Con falla para crecer<br>n = 59 | p <sup>†</sup> |
|--|---------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Edad al ingreso al estudio(años)       |                                 |                                 |                |
| 0 – 1                                  | 0                               | 1                               |                |
| 2 – 5                                  | 0                               | 8                               |                |
| 6 – 12                                 | 16                              | 25                              | .004           |
| >12                                    | 38                              | 25                              |                |
| Edad al ingreso a TRR (años)           |                                 |                                 |                |
| 0 – 1                                  | 2                               | 5                               |                |
| 2 – 5                                  | 5                               | 12                              |                |
| 6 – 12                                 | 35                              | 29                              | .20            |
| >12                                    | 12                              | 13                              |                |
| Tipo de terapia                        |                                 |                                 |                |
| DP                                     | 40                              | 41                              | .58            |
| HD                                     | 14                              | 18                              |                |
| PET                                    |                                 |                                 |                |
| Alto                                   | 5                               | 16                              | .01            |
| Otros                                  | 28                              | 21                              |                |
| IMC (percentil)                        |                                 |                                 |                |
| Normal                                 | 48                              | 51                              | 0.69           |
| Desnutridos                            | 6                               | 8                               |                |
| Gasto energético ideal (Kcal/día)      | 1807.4 ± 372.0                  | 1567.4 ± 483.9                  | .004           |
| Ingesta de calorías real (Kcal/día)    | 1512.7 ± 255                    | 1384.4 ± 300.9                  | .017           |
| Cumplimiento del GEI (%)               | 85.0 ± 12.3                     | 91.5 ± 15.1                     | .014           |
| Ingesta diaria de proteínas(gr/kg/día) | 1.39 ± 0.45                     | 1.63 ± 0.65                     | .028           |
| PTH pg/mL                              |                                 |                                 |                |
| < 300                                  | 18                              | 29                              | .15            |
| ≥ 300                                  | 35                              | 30                              |                |
| PTH pg/mL                              |                                 |                                 |                |
| < 200                                  | 13                              | 21                              | .18            |
| ≥ 200                                  | 41                              | 38                              |                |
| Anemia                                 |                                 |                                 |                |
| Si                                     | 35                              | 29                              | 0.25           |
| No                                     | 19                              | 30                              |                |
| Bicarbonato (mmol/L)                   |                                 |                                 |                |
| < 22                                   | 14                              | 28                              | 0.01           |
| ≥ 22                                   | 40                              | 31                              |                |
| Función renal residual                 |                                 |                                 |                |
| Sin                                    | 27                              | 24                              | 0.32           |
| Con                                    | 27                              | 35                              |                |
| Hospitalizaciones*                     |                                 |                                 |                |
| No                                     | 30                              | 35                              | .68            |
| SI > 1                                 | 24                              | 24                              |                |

\*Solo en los pacientes en diálisis peritoneal † T de Student o Chi cuadrada, según el tipo de variables.

En el análisis regresión logística se encontraron como factores protectores para tener falla de crecimiento ser de mayor edad (OR 0.24, IC95% 0.1 – 0.5, p= .002), tener bicarbonato

sérico  $\geq 22$  mEq/L (OR 0.27, IC95% 0.10 – 0.70,  $p=.007$ ), y la función renal residual (OR 0.33, IC 95% 0.12 – 0.93,  $p= 0.36$ ), y como un factor de riesgo el tener anemia (hemoglobina por edad y género) (OR 3.0, IC 95% 1.14 – 7.95,  $p= 0.25$ ). El análisis del PET (D/P de creatinina, solamente en los pacientes en diálisis peritoneal) mostró que el tipo de transporte peritoneal alto es un factor de riesgo de falla para crecer (OR 4.2, IC 95% 1.39 – 2.01,  $p= 0.014$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5. Factores de riesgo para el crecimiento de niños en diálisis o hemodiálisis**

| Característica                           | OR   | (IC95%)     | P            |
|--|------|-------------|--------------|
| Edad al ingreso al estudio(años)*        |      |             |              |
| 0 – 1                                    |      |             |              |
| 2 – 5                                    | 0.24 | 0.1 - 0.50  | <b>0.002</b> |
| 6 – 12                                   |      |             |              |
| >12                                      |      |             |              |
| Edad al ingreso a TRR (años)*            |      |             |              |
| 0 – 1                                    |      |             |              |
| 2 – 5                                    | 0.96 | 0.45 – 2.0  | 0.91         |
| 6 – 12                                   |      |             |              |
| >12                                      |      |             |              |
| Tiempo de estancia en TRR                | 0.99 | 0.98 – 1.07 | 0.92         |
| Tipo de terapia de reemplazo renal       | 0.52 | 0.17 – 1.57 | 0.24         |
| PET D/P alto                             | 4.2  | 1.39 – 2.01 | <b>0.014</b> |
| Estado Nutricional                       | 0.78 | 0.20 – 3.0  | 0.72         |
| PTH pg/mL (< 300 vs $\geq 300$ )         | 1.71 | 0.44 – 6.7  | 0.43         |
| PTH pg/mL (< 200 vs $\geq 200$ )         | 1.21 | 0.27 – 5.4  | 0.79         |
| Anemia                                   | 3.0  | 1.14 – 7.95 | <b>.025</b>  |
| Bicarbonato de sodio ( $\geq 22$ mmol/L) | 0.27 | 0.10 – 0.70 | <b>.007</b>  |
| Con función renal residual               | 0.33 | 0.12 – 0.93 | <b>.036</b>  |

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que la falla para crecer tiene una frecuencia elevada en nuestro medio. La mayor edad, el bicarbonato sérico  $\geq 22$  mEq/L, y la presencia de función renal residual son factores protectores y la anemia y el tipo de transporte peritoneal alto son factores de riesgo.

En las últimas décadas ha habido grandes avances en las terapias de reemplazo renal lo que ha permitido una mejor sobrevida de los pacientes pediátricos con enfermedad renal

crónica, es por ello, que mantener un adecuado crecimiento es el objetivo principal de la atención de estos pacientes. Sin embargo, a pesar de la mejor comprensión de la etiología y del tratamiento del retardo del crecimiento en niños con ERC, entre el 30 – 60% llegan a ser adultos con talla baja. Los niños con mayor riesgo para tener falla en el crecimiento son aquellos con una tasa de filtrado glomerular menor a 15% que requieren en algún tipo de TRR, es por ello que este estudio se enfocó en ellos.

El registro nacional de enfermedad renal crónica de Chile informó que en el año 2007 el 50 % de los pacientes pediátricos con ERC tuvieron retraso en el crecimiento, y The North American Renal Trials an Colaborative Studies informó que en 2011 el 40% de los niños en tratamiento sustitutivo de la función renal tienen talla baja para la edad y el género, esta frecuencia es menor que lo encontrado en este estudio, el 52.2% de nuestros pacientes tuvo falla para crecer.

El retraso del crecimiento en los niños ERC es multifactorial, intervienen el potencial genético de cada individuo, el estadio de la disfunción renal, también la modalidad terapéutica así como la etiología de la enfermedad renal y aquellas enfermedades que se presentan desde el nacimiento y las que se acompañan de pérdida de electrolitos y agua son las que pueden ocasionar un mayor retraso en el crecimiento. Lamentablemente los niños con este padecimiento llegan a las instituciones de alta especialidad tardíamente, prácticamente para ingreso al tratamiento sustitutivo, es por lo cual, en el 53.7% de los niños sin falla para crecer y el 50.8% de los que sí la tienen, no se encontró la causa de la enfermedad renal, y en el análisis bivariado considerando los diferentes diagnósticos etiológicos de la ERC no hubo diferencia entre ambos grupos  $p= 0.7$ .

Por otro lado, los pequeños con ERC son especialmente vulnerables a la desnutrición, por lo que deben recibir al menos el 80% del gasto energético ideal recomendado para la edad y el género, este aspecto fue también evaluado en estos pacientes y se encontró que el cumplimiento del gasto energético en los dos grupos fue mayor a lo recomendado, sin embargo fue mejor en los niños con falla para crecer  $85.0 \pm 12.3$  vs  $91.5 \pm 15.1$ ,  $p=.014$ , además de lo anterior se evaluó la tasa de catabolismo proteico considerando la modalidad de terapia de sustitución renal no encontrando diferencia, a pesar de la cual la ingesta diaria de proteínas obtenida del recordatorio de alimentos de tres días fue mayor en los niños con falla para crecer  $1.39 \pm 0.45$  vs  $1.63 \pm 0.65$ ,  $p=.028$ , esto probablemente debido a que los más pequeños se encuentran en éste grupo.

Otro factor que se ha estudiado es la acidosis metabólica la cual en animales urémicos ha mostrado un aumento en el catabolismo proteico, disminución en la secreción espontánea de GH, así como mayor resistencia a su efecto debido a la disminución de las concentraciones del IGF.1 circulante así como disminución en la expresión de su receptor. No obstante, el nivel exacto de bicarbonato en el cual los pacientes con ERC alcancen su máximo potencial de crecimiento no ha sido bien establecido, las guías K DOQUI recomiendan mantener un nivel de bicarbonato sérico en al menos 22 mEq/L, considerando este nivel de corte aunque en ambos grupos estuvieron dentro de lo normal, este fue mayor en los pacientes sin falla para crecer en comparación con los que tienen falla para crecer  $23.3 \pm 2.7$  vs  $22.3 \pm 2.9$  mEq/L ( $p = .05$ ), destacando en el último grupo que el 47.4% de ellos el promedio de bicarbonato sérico es menor a lo recomendado, y en el análisis multivariado el tener una cifra mayor o igual de 22 mEq/L es un factor protector OR 0.27, IC95% 0.10 – 0.70,  $p=.007$ .

La anemia es otro factor que se ha asociado al retraso del crecimiento no solo en niños con ERC, diversos mecanismos se han involucrado en la fisiopatogenia, pero el principal es la disminución en el suministro de oxígeno a diferentes tejidos dentro de los que se incluye el cartílago de crecimiento. Las guías K DOQUI recomiendan diagnosticar anemia en estos pacientes cuando el nivel de Hb se encuentra por debajo del percentil 5 para edad y género tomando en cuenta las cifras recomendadas por The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Considerando lo anterior el promedio de hemoglobina en ambos grupos no fue diferente, sin embargo, en el análisis multivariado mostró ser un factor de riesgo. El tratamiento de la anemia en estos pacientes involucra el uso hierro, folatos, así como de eritropoyetina, entre otros, con los cual se ha documentado mejoría en la capacidad para realizar ejercicio, mejoría en la dilatación cardíaca y del consumo de oxígeno en reposo, no obstante, no ha mostrado mejoría en el crecimiento longitudinal de estos pacientes.

## **CONCLUSIÓN:**

La mejor supervivencia de los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal imprime un reto a los profesionales de la salud dedicados a su atención respecto al control de los factores inherentes a la etapa de la infancia por la que transite el pequeño, así como de los parámetros de adecuación relacionados a la diálisis peritoneal o hemodiálisis con la finalidad de llevarlos en las mejores condiciones a la edad adulta, el factor más importante es el crecimiento.

En este estudio, la proporción de falla para crecer en esta población fue mayor a la reportada en la literatura 52% vs 40% y los factores de riesgo a la falla para crecer estuvieron relacionados con la anemia y el tipo de transporte peritoneal alto.

No se encontró asociación entre los parámetros de adecuación de la terapia de remplazo renal, sin embargo los resultados de este estudio mostraron que debe mantenerse el control de la acidosis metabólica llevando a los pacientes a la meta de bicarbonato de sodio de 22 mmol/L para lograr un mejor crecimiento, así como hacer especial énfasis en control metabólico de los menores de cinco años, que son los que habitualmente llegan a estadios terminales de la ERC por enfermedades perdedoras de sal y bicarbonato y son transportadores peritoneales altos por excelencia.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD   | 2010         | 2011        |              |             | 2012 |
|---|--------------|-------------|--------------|-------------|------|
|   | 1er SEMESTRE | 2º SEMESTRE | 3er SEMESTRE | 4o SEMESTRE |      |
| Elaboración y modificación del protocolo para su registro.          |              |             |              |             |      |
| Adiestramiento a grupos participantes y conformación de la cohorte. |              |             |              |             |      |
| Seguimiento y Recolección de la Información                         |              |             |              |             |      |
| Análisis de la Información  |              |             |              |             |      |
| Redacción del artículo y envío para su publicación                  |              |             |              |             |      |



## REFERENCIAS

1. Hogg R, Furth S, Lemley K, Partman R, Schwartz G, Coresh J, et al. National kidney foundation`s kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111:1416-1421.
2. Mahan J, Warady B. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 917-930.
3. Fine R. Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease a historical perspective. *Pediatr Nephrol* 2010;25: 725-732.
4. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (2008) Annual Report. Renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency. Available on-line at: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html>
5. McDonald S, Craig J. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004;350:2654-2662.
6. Castillo L, Aburto R, Rodriguez F, Morales A, Mendoza L. Indicadores de peso/edad, peso/talla y talla/edad en un grupo de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nutrición Clínica* 2003;6:209-214.

7. KDOQI Clinical practice guideline for Nutrition in children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009;3 (Suppl 2): S16-S30.
8. Bergstrom J, Heimborg O, Lindholm B. Calculation of the protein equivalent of total nitrogen appearance from urea appearance, which formula should be used?. *Peritoneal Dial Int* 1998;18:467-473.
9. Cano F, Marin V, Azócar M, Delucchi A, Rodríguez E, Diaz B, et al. Comportamiento de parámetros dialíticos y nutricionales en peritoneodiálisis pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2005;76(3):257-264.
10. KDOQI Clinical practice guideline Hemodialysis adequacy, Peritoneal Dialysis adequacy and Vascular access. Available on-line At: <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines>
11. Cano F, Azocar M, Cavada G, Delucchi A, Marin V, Rodríguez E. Kt/V and nPNA in Pediatric peritoneal Dialysis: a clinical or a mathematical Association?. *Pediatr Nephrol* 2006;21:114-118.
12. Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:41-48.
13. Stefanidis C, Klaus G. Growth of prepuberal children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1251-1259.
14. Bryant J, Baxter L, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004440. DOI: 10.1002/14651858.CD004440.
15. Seikaly M, Salhab M, Gipson D, Yiu V, Stabein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006;21:793-799.
16. Mouin G, Seikaly W, Warady B, Stablein D. the effect of rhGH on height velocity and BMI in children with CKD: a report of NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol* 2009;24: 1711-1717.
17. Mahan J, Warady B, Frane J, Rosenfeld R, Swinford R, Lippe B, Davis D. First year response to rhGH therapy in children with CKD: a National Cooperative Growth Study Report. *Pediatr Nephrol* 2010;25: 1125-1130.

18. Seikaly M, Salhab N, Warady B, Stablein D. Use of rhGH in Children with chronic kidney disease: lessons from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 1195-1204.
19. Mehls O, Uhl W, Onshoff B, Schaefer F, Nissel R, Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *Acta Paediatrica* 2008;97: 1159-1164.
20. Martinez-Govantes. Insuficiencia renal crónica y déficit de crecimiento. *Dial Traspl* 2006;27:86-92.
21. Wesseling k, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol* 2008;23:195-207.
22. Avila M, Matos M, García E, Prado M, Castro F, Ventura M, et al. Serum markers of low-turnover bone disease in Mexican children with chronic kidney disease undergoing dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26: 78-84.
23. Schaefer F, Klaus G, Mehls O and The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group. Peritoneal transport properties and Dialysis dose affect growth and Nutritional Status in Children on chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10: 1786-1792.
24. Chadha V, blowey D, Warady B. Is Growth a valid outcome measure of dialysis clearance in children undergoing peritoneal dialysis?. *Perit Dial Int* 2001;21(suppl 3): S179-184.
25. Furth S, Hwang W, Yang Ch, Neu A, Fivush B, Powe N. Growth failure, risk of hospitalization and death for Children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002;17: 450-455.
26. Wong C, Gipson D, Guillen D, Emerson E, Koepsell T, Sherrard D, et al. Anthropometric Measures and Risk of Death in children with end-stage renal disease. *Am J kidney Dis* 2000;36(4):811-819.
27. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martinez E, Hernández-Ávila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Publica Mex* 2001;43: 135-150.
28. Szklo M. Los diseños básicos de estudios en epidemiología analítica. En: Szklo M, Nieto J. *Epidemiología intermedia conceptos y aplicaciones*. 1ª ed. España: Diaz de Santos; 2003. P. 3-44.
29. The WHO Growth Standars LMS tables are available on-line at: [www.who.int/childgrowth/stndards/technical\\_report/en/index.html](http://www.who.int/childgrowth/stndards/technical_report/en/index.html)

30. The US National Center for Health Statistics 2000 Growth Charts LMS tables are available on-line at: [www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/datafiles.htm](http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/datafiles.htm)
31. Koshy S, Geary D. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:209-219.
32. Schmitt C, Zaloszc A, Schaefer F, Fischbach M. Peritoneal Dialysis Tailored to Pediatric Needs. *Int J Nephrol*. 2011; 2011: 940267. Published online 2011 June 8. doi: [10.4061/2011/940267](https://doi.org/10.4061/2011/940267)
33. Warady BA, Alexander SR, Hossli S, Vonesh E, Geary D, Watkins S, Salusky IB, Kohaut EC. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1996 Nov; 7(11):2385-91.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FOLIO

NOMBRE: \_\_\_\_\_ AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_

SEXO   DP  HD  FECHA DE INGRESO:

FECHA DE NACIMIENTO:  EDAD ACTUAL:  MESES  AÑOS

ETIOLOGIA DE LA IRC: \_\_\_\_\_

| FECHA                                      | CONSULTAS |   |   |   |   |   |
|--|-----------|---|---|---|---|---|
|  | 1         | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| PESO<br>En Kg                              |           |   |   |   |   |   |
| TALLA<br>En cm                             |           |   |   |   |   |   |
| Índice<br>Peso/Talla o<br>IMC              |           |   |   |   |   |   |
| Índice<br>Talla/edad                       |           |   |   |   |   |   |
| Hemoglobina<br>g/dL                        |           |   |   |   |   |   |
| Bicarbonato<br>mEq/L                       |           |   |   |   |   |   |
| Función Renal<br>Residual<br>MI/min/1.73m2 |           |   |   |   |   |   |
| Kt/V                                       |           |   |   |   |   |   |
| nPNA en DP<br>nPCR en HD<br>gr/kg/día      |           |   |   |   |   |   |

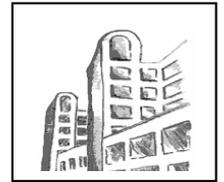
|  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|
| Balace Nitrogenado                     |  |  |  |  |  |  |
| PTH<br>pg/ml                           |  |  |  |  |  |  |
| Prueba de equilibrio peritoneal        |  |  |  |  |  |  |
| Hormonas Tiroideas<br>(Una vez al año) |  |  |  |  |  |  |
| Tanner                                 |  |  |  |  |  |  |
| Edad Ósea                              |  |  |  |  |  |  |

OBSERVACIONES:

ANEXO 1



**GUIÓN PARA LA SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO  
INFORMADO VERBAL**



**IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA FALLA DEL CRECIMIENTO DE NIÑOS EN TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE.**

- Lo estamos invitando a que autorice que su hijo(a) \_\_\_\_\_ participe en un estudio de investigación cuyo objetivo es evaluar la frecuencia y los factores de riesgo que afectan el crecimiento en niños con enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis o hemodiálisis, el cual se lleva a cabo en los servicios de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital Ginecopediatría de León y HGR No. 36 Puebla, y que tiene duración de un año a partir de su autorización.
- Al igual que a ustedes, otros pacientes serán invitados a participar en este estudio, su participación es voluntaria, por favor lea o escuche, la información que le proporcionamos y haga las preguntas que considere antes de decidir si desea o no autorizar la participación de su hijo(a) en este estudio.
- Como parte de este estudio en cada consulta se medirá el peso y la talla del niño(a), estos son procedimientos que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno, únicamente le pedimos que el paciente acuda en ayuno.
- También registraremos la información de los resultados de los exámenes de laboratorio en sangre, orina y/o líquido peritoneal, que se tomarán en la consulta externa del paciente con insuficiencia renal crónica en diálisis o hemodiálisis.
- A los pacientes en diálisis peritoneal cada seis meses se les realizará la prueba de equilibrio peritoneal (PET), esta será tomada, por las enfermeras especialistas en la unidad de diálisis peritoneal. Por lo que le solicitamos que acudan puntualmente a su cita.
- Así mismo, para cada consulta deberá traer el recordatorio de todos los alimentos que su hijo(a) ingiera en 3 días diferentes, de acuerdo a las indicaciones que la especialista en nutrición le proporcione, con el cual se realizarán ajustes en su alimentación en caso necesario.
- Por lo anterior es muy importante que acudan puntualmente a todas sus citas en el laboratorio, las unidades de diálisis peritoneal o hemodiálisis y la consulta externa.
- Todos los exámenes se realizarán sin costo alguno para ustedes. Así mismo, NO recibirán ningún pago Y NO TENDRAN NINGUN BENEFICIO por su participación en este estudio.
- Este estudio aportará información importante sobre cuáles son los factores asociados a la falla en el crecimiento de los niños con insuficiencia renal crónica en diálisis o hemodiálisis y con ello podremos mejorar su tratamiento.

- Durante el transcurso del estudio le informaremos de cualquier hallazgo nuevo que sea importante para la decisión de que su hijo(a) continúe participando en este estudio.
- Los resultados de este estudio podrán ser publicados en alguna revista médica o presentados a otros Médicos, pero mantendremos su identidad en secreto.
- El negarse a que los datos de su hijo(a) sean utilizados, NO afectará a su tratamiento.
- Si usted tiene cualquier duda o pregunta sobre la participación de su hijo(a) en este estudio puede comunicarse con las siguientes personas en los diferentes centros participantes:

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN SIGLO XXI:**

Dra. Lorena Sánchez Barbosa.

Teléfono: 56 27 69 00 extensión 22353 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

Ubicado en Av. Cuauhtémoc 330 en la Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc, código postal 06720, México D.F.

**HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

Dra. María del Carmen Díaz Leal.

Teléfono 57821088 ext. 23501 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

Ubicado en Seris y Zachila s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, Código postal 02990, México D.F.

**UMA E HOSPITAL DE GINECO PEDIATRÍA No. 48 LEON GUANAJUATO.**

Dr. Antonio Dubey Ortega.

Teléfono: 01 717 48 00 ext 31853 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Pediatría.

Ubicado en paseo de los insurgentes s/n, Código postal 37328. León, Gto.

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36 Puebla, Pue.**

Dra. Amada Ivonne Benítez Contreras.

Teléfono: 01 222 2 48 30 55 extensión 61307 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

Ubicado en 10 poniente No. 2721 en la Col. Amor. Código postal 72140, Puebla, Pue.

**Declaración de consentimiento informado:**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido contestadas a mi satisfacción. Por lo que verbalmente estoy de acuerdo en autorizar la participación de mi hijo en la investigación que aquí se describe.



**GUIÓN PARA LA SOLICITUD DE ASENTIMIENTO INFORMADO  
VERBAL  
PARA NIÑOS MAYORES DE 8 AÑOS**



**IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA FALLA DEL CRECIMIENTO DE NIÑOS EN TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL O HEMODIÁLISIS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADO EN UNA COHORTE.**

**Nombre:** \_\_\_\_\_

- Te invitamos a que participes en una investigación que nos permitirá conocer por que los niños enfermos de los riñones que usan diálisis peritoneal o hemodiálisis tienen alterado el crecimiento, y la cual, se lleva a cabo en los servicios de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital ginecopediatría No. 48 de León y HGR No. 36 de Puebla, y que tiene duración de un año a partir de tu autorización.
- Al igual que tú, otros niños serán invitados a participar en este estudio, tu participación es voluntaria, por favor lee o escucha con atención la información que a continuación te voy a dar, puedes hacer todas las preguntas que quieras.
- En cada consulta te vamos a medir el peso y la estatura, y anotaremos los resultados de los exámenes de laboratorio que traes habitualmente.
- La medición de peso y estatura no te ocasionan ningún dolor o malestar, únicamente te pedimos que acudas en ayuno a tu consulta.
- En los niños que utilicen diálisis peritoneal, las enfermeras realizarán la prueba de equilibrio peritoneal (PET) cada seis meses, por lo que te pedimos que acudas puntualmente a tu cita.
- Al inicio y cada seis meses te vamos a tomar exámenes en sangre y en orina de 24 horas, las cuales como sabes te pueden causar ligera molestia, la cual es transitoria.
- Así mismo, para cada consulta deberás traer el recordatorio de todos los alimentos que comas o tomes en 3 días diferentes, de acuerdo a las indicaciones de la especialista en nutrición, con el cual realizaremos cambios en tu alimentación, en caso de ser necesario.
- Por lo anterior es muy importante que acudas puntualmente a todas tus citas al laboratorio, las unidades de diálisis peritoneal o hemodiálisis y la consulta externa.
- Todos los exámenes que se te realizarán no te costarán nada a ti o a tu familia. Así mismo, NO recibirás ningún pago ni tendrán NINGÚN BENEFICIO por tu participación en este estudio.
- Los resultados de este estudio podrán ser publicados en alguna revista médica o presentados a otros Médicos, pero mantendremos tu identidad en secreto.
- El negarte a que utilicemos tus datos NO afectará tu tratamiento.

En caso de cualquier duda sobre tu participación en este estudio puedes comunicarte con los siguientes Médicos en los diferentes centros participantes:

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN SIGLO XXI:**

Dra. Lorena Sánchez Barbosa.

Teléfono: 56 27 69 00 extensión 22353 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

Ubicado en Av. Cuauhtémoc 330 en la Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc, código postal 06720, México D.F.

**HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

Dra. María del Carmen Díaz Leal.

Teléfono 57821088 ext. 23501 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

Ubicado en Seris y Zachila s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, Código postal 02990, México D.F.

**UMAE HOSPITAL DE GINECO PEDIATRÍA No. 48 LEON GUANAJUATO.**

Dr. Antonio Dubey Ortega.

Teléfono: 01 717 48 00 ext 31853 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Pediatría.

Ubicado en paseo de los insurgentes s/n, Código postal 37328. León, Gto.

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36 Puebla, Pue.**

Dra. Amada Ivonne Benítez Contreras.

Teléfono: 01 222 2 48 30 55 extensión 61307 de lunes a viernes de 8:00 a 14:00 hrs.

Lugar: Servicio de Nefrología Pediátrica.

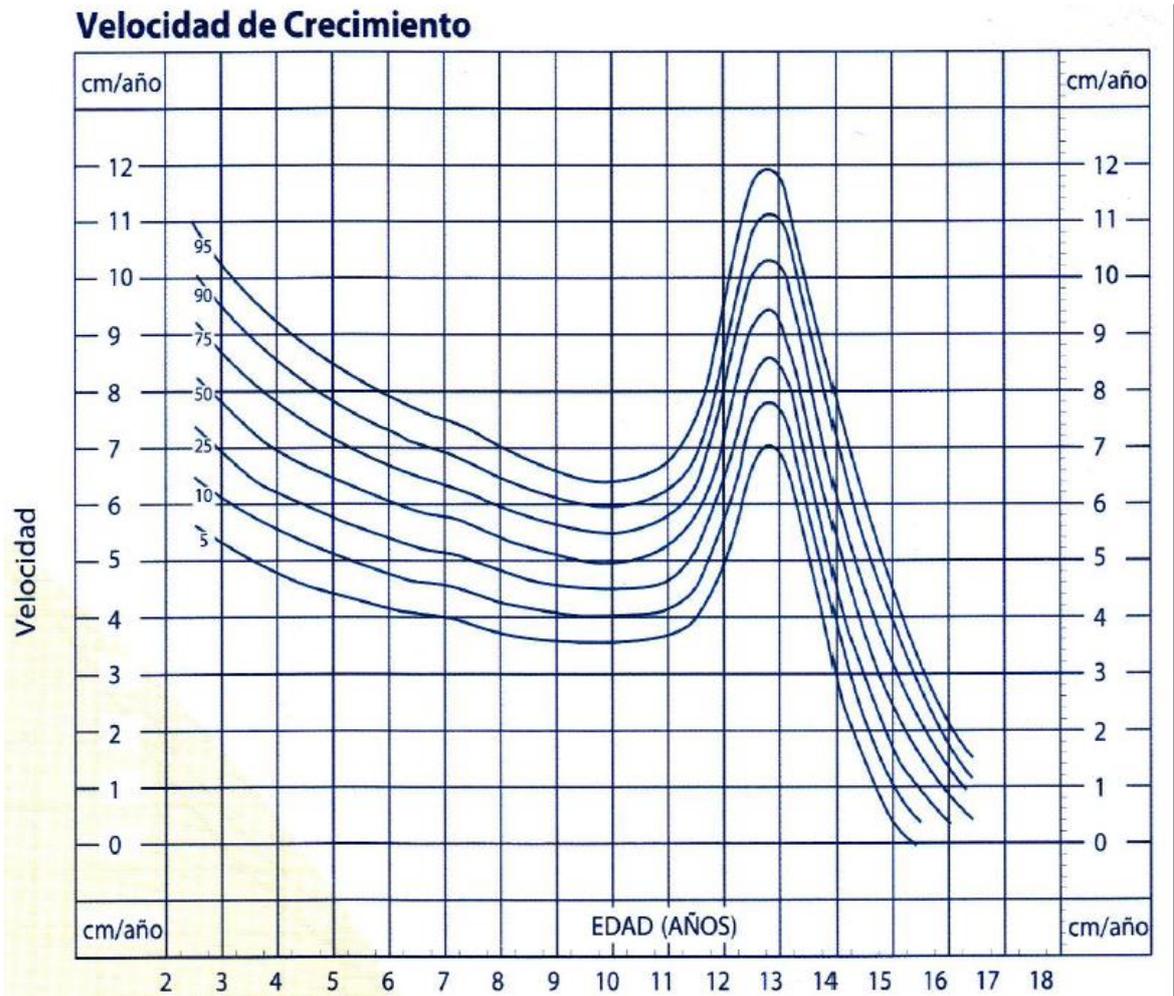
Ubicado en 10 poniente No. 2721 en la Col. Amor. Código postal 72140, Puebla, Pue.

**Declaración de asentimiento informado:**

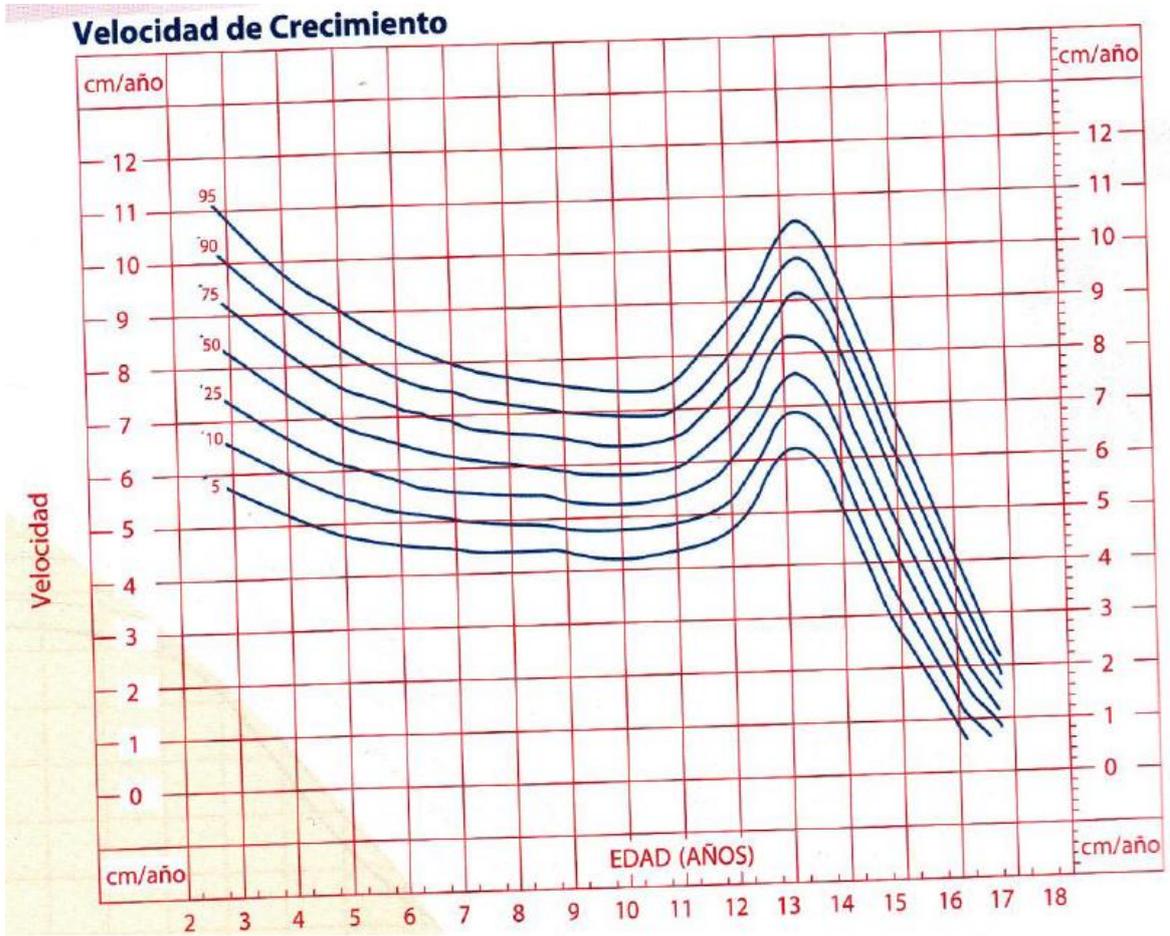
Se me ha explicado con claridad en qué consiste esta investigación, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de asentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas me las han contestado, por lo que estoy de acuerdo y verbalmente autorizo mi participación en la investigación que aquí se describe.

## ANEXO 2. CURVAS DE VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

### NIÑOS



NIÑAS



## ANEXO 3. NIVELES DE HEMOGLOBINA POR EDAD Y GÉNERO

**Table 1** Hemoglobin levels from NHANES-III for boys of all race/ethnic groups according to age [10]

| Age range (years) | Mean hemolobin level (g/L) | Standard deviation | 5th Percentile |
|-------------------|----------------------------|--------------------|----------------|
| 1 and over        | 146.7                      | 13.9               | 121.0          |
| 1-2               | 120.1                      | 8.2                | 107.0          |
| 3-5               | 123.5                      | 7.7                | 111.5          |
| 6-8               | 128.8                      | 8.0                | 115.1          |
| 9-11              | 132.8                      | 8.4                | 119.6          |
| 12-14             | 141.4                      | 10.8               | 124.1          |
| 15-19             | 150.7                      | 10.3               | 134.6          |

**Table 2** Hemoglobin levels from NHANES-III for girls of all race/ethnic groups according to age [10]

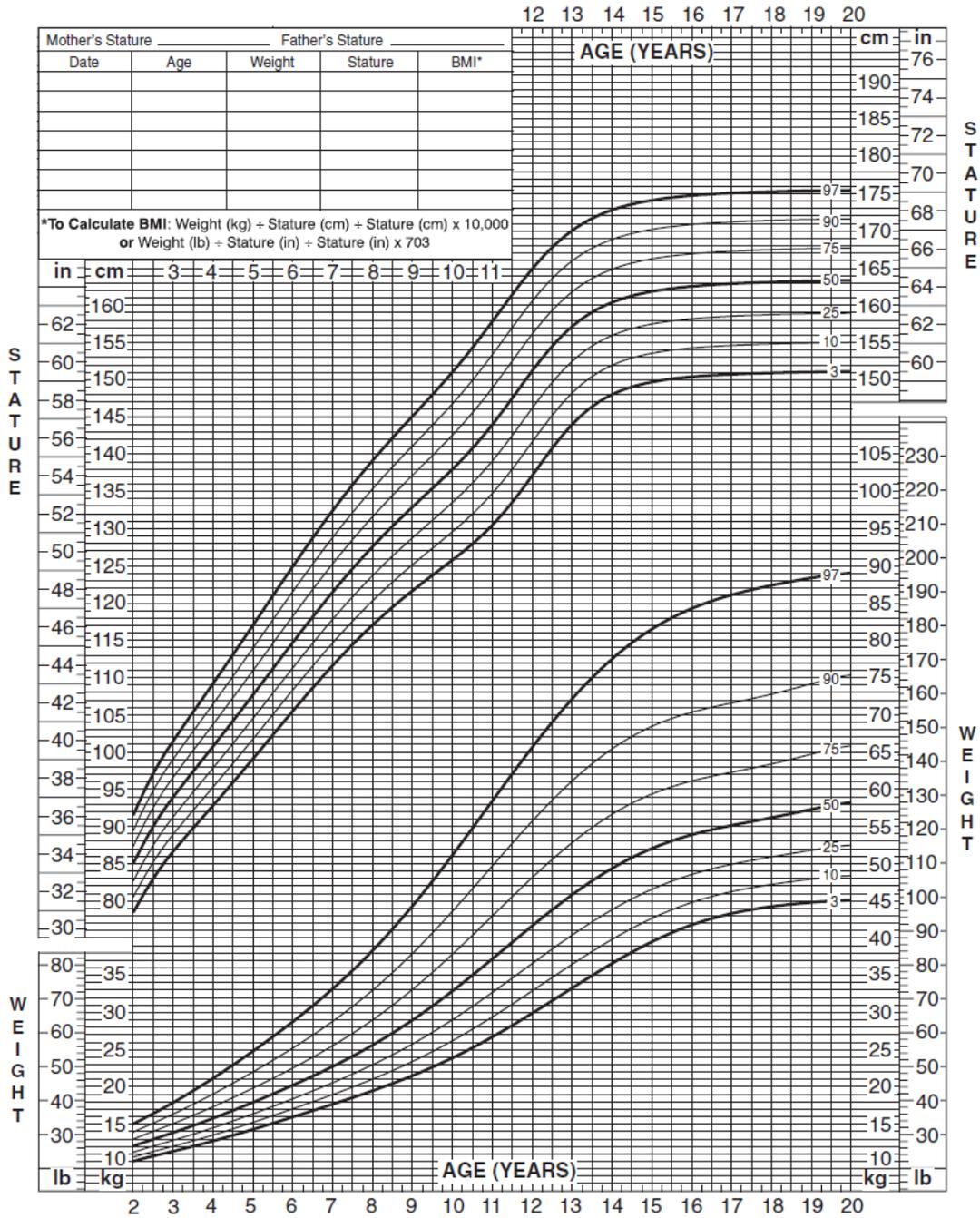
| Age range (years) | Mean hemolobin level (g/L) | Standard deviation | 5th Percentile |
|-------------------|----------------------------|--------------------|----------------|
| 1 and over        | 131.9                      | 11.0               | 114.0          |
| 1-2               | 120.2                      | 8.0                | 108.0          |
| 3-5               | 123.9                      | 7.7                | 111.1          |
| 6-8               | 128.2                      | 7.7                | 115.0          |
| 9-11              | 131.0                      | 7.8                | 118.5          |
| 12-14             | 132.9                      | 10.0               | 117.0          |
| 15-19             | 131.5                      | 10.0               | 114.6          |



**2 to 20 years: Girls**  
**Stature-for-age and Weight-for-age percentiles**

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).  
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with  
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



## 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 infantometro 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 infantometro, 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:

Tallimetro: 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 5. ATLAS DE GRULICH Y PYLE**



Fem. Recem  
Nascido



Fem. 3 meses  
(3.02±0.72)



Fem. 6 meses  
(6.04±1.16)



Fem. 9 meses  
(9.05±1.36)



Fem. 12 meses  
(12.04±1.77)



Fem. 15 meses  
1 ano e 3 meses



Fem. 18 meses  
(18.2 ±3.49)  
1 ano e 6 meses



Fem. 2 anos  
(24.16±4.64)



Fem. 30 meses  
(30.96±5.37)  
2 anos e 6 meses



Fem. 42 meses  
(43.50±7.48)  
3 anos e 6 meses



Fem. 50 meses  
4 anos e 2 meses



Fem.60 meses  
(66.21±11.65)  
05 años



Fem.69 meses  
(78.50±10.23)  
05 años e 9 meses



Fem.82 meses  
(89.30±9.64)  
06 años e 10 meses



Fem.94 meses  
(100.66±10.23)  
07 años e 10 meses



Fem.106 meses  
(113.86±10.74)  
08 años e 10 meses



Fem 10 años  
(125.66±11.73)



Fem. 11 anos  
(137.57 ± 11.94)



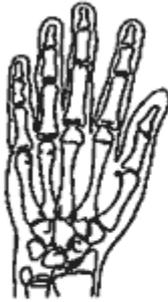
Fem. 12 anos  
(149.62 ± 10.24)



Fem. 13 anos  
(162.28 ± 10.67)



Fem. 13,5 anos



Fem. 14 anos  
(174.25 ± 11.30)



Fem. 15 anos  
(183.62 ± 9.23)



Fem. 16 anos  
(189.44 ± 7.31)



Fem. 17 anos



Fem. 18 anos



Masc. Recem  
Nascido



Masc. 3 meses  
(3.01±0.69)



Masc. 6 meses  
(6.09±1.13)



Masc. 9 meses  
(9.56±1.43)



Masc. 12 meses  
(12.74±1.97)



Masc. 15 meses  
1 ano e 3 meses



Masc. 18 meses  
(19.36± 3.52  
1 ano e 6 meses



Masc. 2 anos  
25.97±3.92



Masc. 32 meses  
32.40±4.52  
2 anos e 8 meses



Masc. 36 meses  
(38.21±5.08)  
03 años



Masc. 42 meses  
(43.89±5.40)  
03 años e 6 meses



Masc. 48 meses  
(49.04±6.66)  
04 años



Masc. 54 meses  
(56.00±8.36)  
04 años e 6 meses



Masc. 60 meses  
(62.43±8.79)  
05 años



Masc. 72 meses  
(75.46±9.17)  
06 años



Masc. 84 meses  
(88.20±8.91)  
07 años



Masc. 96 meses  
(101.38±9.10)  
08 años



Masc. 108 meses  
(113.90±9.00)  
09 años



Masc.120 meses  
(125.68±9.79)  
10 años



Masc.132 meses  
(137.32±10.09)  
11 años



Masc.138 meses  
(137.32±10.09)  
11 años e 6 meses



Masc.150 meses  
(148.82±10.38)  
12 años e 6 meses



Masc.156 meses  
(158.39±10.44)  
13 años



Masc.162 meses  
(13 años e 6 meses)



Masc.168 meses  
(14 años)  
(170.02±10.72)



Masc.180 meses  
(15 años)  
(182.72±11.32)



Masc.188 meses  
(15 años e 6 meses)



Masc.192 meses  
(16 años)  
(195.32±12.86)



Masc.204 meses  
(17 años)  
(206.21±13.05)

## ANEXO 6. ESCALA DE TANNER NIÑOS

### Desarrollo genital

(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (G1)

Pene, escroto y testículos infantiles, es decir de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia

#### Estadio 2 (G2)

Agrandamiento del escroto y testículo: La piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante



#### Estadio 3 (G3)

Agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal



#### Estadio 4 (G4)

Aumento de tamaño del pene, con crecimiento del diámetro y desarrollo del glande. Continuación del agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal.



#### Estadio 5 (G5)

Genitales de tipo y tamaño adulto



### Desarrollo del vello pubiano

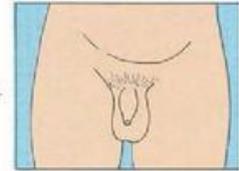
(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.

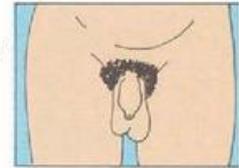
#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 80% de los casos, el crecimiento del vello continúa hacia arriba, a lo largo de la línea alba (estadio 6)

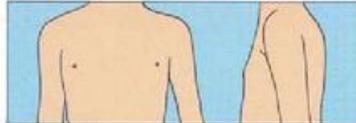


## ANEXO 6. ESCALA DE TANNER NIÑAS

### Desarrollo mamario (Tanner, 1962)

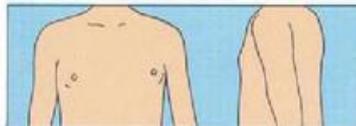
#### Estadio 1 (S1)

Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobreelevado



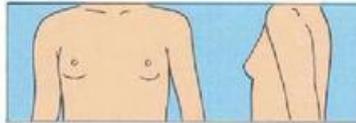
#### Estadio 2 (S2)

Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.



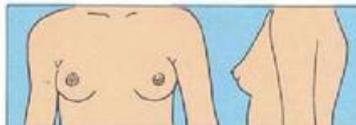
#### Estadio 3 (S3)

Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano.



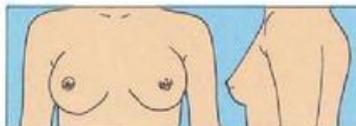
#### Estadio 4 (S4)

La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama.



#### Estadio 5 (S5)

Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón. (Nota en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4).



### Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.



#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado patrón femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 10% se extiende por fuera del triángulo pubiano (estadio 6)

