



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO
EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA TERMINAL PRETRASPLANTE RENAL

TESIS
PARA OBTENCION DEL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGIA PEDIÁTRICA
PRESENTA
DRA. GABRIELA DENISSE AMADOR SOLORIO



ASESORA DE TESIS
DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO

HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA
Salud para las Nuevas Generaciones

MEXICO D.F.

MARZO

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO EN NIÑOS CON
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL PRETRASPLANTE RENAL**

DRA MARA MEDEIROS DOMINGO
ASESOR DE TESIS
LABORATORIO DE INVESTIGACION EN NEFROLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

Un niño siempre puede enseñar tres cosas a un adulto: a ponerse contento sin motivo, a estar siempre ocupado con algo y a exigir con todas sus fuerzas aquello que desea.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por estar siempre a mi lado, gracias porque me pones en el lugar perfecto en el momento indicado.

A mis padres por el apoyo que me han brindado a lo largo de toda mi vida. Gracias por no dejarme caer. Gracias por impulsarme a triunfar.

A mis hermanos por estar pendiente de mí.

A mis compañeros y amigos de residencia, GRACIAS Patty por ser la amiga incondicional. Gracias Horacio por tu amistad.

A la Dra. Mara Medeiros por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, ha sido un verdadero honor.

A todo el personal de Laboratorio de Nefrología: Gracias Ivonne por ser nuestra mamá, Gracias Germán por cuidarnos y querernos. Gracias Alfred por tu amistad los quiero.

Al Dr. Velásquez Jones muchas gracias por ser un verdadero maestro en todos los sentidos.

A Pili, un millón de gracias por la paciencia y el tiempo que me brindaste para terminar este trabajo.

Gracias a mis maestros Dr. Benjamín Romero, Dra. Rebeca Gómezchico, Dr. Saúl Valverde por enseñarme que la Nefrología solo es una.

Pero sobre todo muchas gracias a todos los niños por la sonrisa diaria y por las enseñanzas brindadas. Los quiero y los admiro.

Gracias... A ti por existir. Te quiero.

INDICE

	No. Página.
Objetivos	1
Antecedentes.....	2
Marco Teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Características del lugar donde se desarrollo el estudio.....	11
Tipo de estudio.....	12
Cronograma.....	13
Población.....	14
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	15
Descripción de variables.....	16
Material y métodos.....	17
Metodología.....	18
Financiamiento.....	21
Aspectos éticos.....	22
Análisis estadístico.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	30
Conclusiones.....	32
Referencias.....	33
Anexos.....	35

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los problemas cardiovasculares son una causa frecuente de morbilidad pos trasplante renal. El síndrome metabólico se ha asociado al desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

En un estudio reciente detectamos una prevalencia de síndrome metabólico de 25% a los dos años pos trasplante renal en niños que reciben esteroides como parte del esquema inmunosupresor.

Deseamos saber si los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan síndrome metabólico pre trasplante renal.

ANTECEDENTES.

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

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

Proteínas como la adiposina y las proteínas estimulantes de la acetilación son expresadas por el tejido adiposo, e incrementan el depósito de grasa dentro de los adipocitos por aumento en la captación de glucosa y depósito de triglicéridos, por lo que se considera que los adipocitos disfuncionales sean el punto de unión entre la obesidad y las complicaciones metabólicas y cardiovasculares. (3)

La resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa son bien reconocidas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La etiología puede involucrar la producción de toxinas urémicas consecuencia del catabolismo de proteínas, deficiencia de vitamina D, acidosis metabólica, anemia, pobre actividad física, inflamación y caquexia.(4)

La diálisis peritoneal es un método adecuado para moléculas de tamaño medio al igual que la hemodiálisis, ha mostrado una alta sensibilidad a la insulina comparada con la hemodiálisis en niños no diabéticos con ERC.(5)

La diabetes es una de complicación seria posterior al trasplante. Los datos registrados en estudios clínicos han mostrado la aparición de diabetes mellitus

posterior al trasplante y esto se ha asociado con complicaciones relacionadas.
(6)

Las dislipidemias que prevalecen en el SM muestran un perfil de lípidos aterogénico, con elevación en los niveles de colesterol LDL, triglicéridos y disminución en los niveles colesterol HDL. Bogalusa y cols encontraron que los niños en edad escolar con sobrepeso tuvieron niveles de LDL y triglicéridos entre 2.4 y 7.1 veces mayores que sus contrapartes delgados.(7, 8)

La presencia de SM duplica el riesgo de enfermedad coronaria y aumenta dramáticamente el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. La curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos debe formar parte de los criterios de laboratorio para realizar diagnóstico de SM, ya que se considera alterada y con alta sospecha de SM con determinaciones de glucosa > a 140mg/dl.(9)

Se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en pacientes pos trasplantados renales encontrando una prevalencia de síndrome metabólico del 25% siendo mayor a lo reportado en estudios pediátricos.(10)

Consideramos de suma importancia valorar la presencia de este síndrome antes del trasplante renal para así implementar las medidas terapéuticas necesarias para mejorar la calidad de vida y la función del injerto.

MARCO TEORICO

Ferranti y cols utilizando los criterios de ATP-III (Adult Treatment Panel) adaptados a la población pediátrica utilizando percentilas para edad y sexo encontraron una prevalencia de SM en 9.2% de los adolescentes; sin embargo en la población mexico-americana la prevalencia fue del 12.9% (3)

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

- Obesidad abdominal (\geq o igual a la percentila 90 de acuerdo a la edad, sexo y raza, NHANES III)
- Disminución del colesterol HDL (\leq perc 10)
- Hipertrigliceridemia (\geq perc 90),
- Hipertensión arterial, (\geq percentila 90)
- Intolerancia a la glucosa, (definida como glucosa \geq 140mg/dl en una curva tolerancia oral a la glucosa o bien, en una prueba rápida de glucosa \geq 100mg/dl).(4)(20)

Chen y cols realizó un análisis de cohortes (NHANES III) y encontró una fuerte asociación entre síndrome metabólico y riesgo de ERC y microalbuminuria. El riesgo de ERC y microalbuminuria incrementan progresivamente con el número de componentes del síndrome metabólico. Esta relación fue independiente de edad, sexo, raza y grupo étnico.(11)

Además la hiperglucemia crónica incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular. La detección temprana y el tratamiento apropiado para diabetes pueden disminuir las consecuencias a largo plazo de esta condición. Se ha sugerido que una detección apropiada e intencionada pre trasplante renal puede disminuir el riesgo de desarrollar diabetes en el pos trasplante renal. (6)

El desarrollo de Diabetes mellitus pre trasplante en receptores es poco común aunque los estudios son muy limitados.(6)

En el estudio Bogalusa, el índice de masa corporal, LDL y la presión sistólica se asociaron con enfermedad aterosclerótica de la aorta y vasos coronarios. (12)

Dentro de la población estudiada, después de realizar ultrasonido doppler carotídeo, el 50% de los niños de 10 a 14 años presentó acúmulos de grasa y el 8% presentó placas fibrosas, lo cual confirmó que la aterosclerosis inicia en la infancia. (13)

La presencia de SM duplica el riesgo de enfermedad coronaria y aumenta dramáticamente el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. La curva de tolerancia es una herramienta de laboratorio para realizar diagnóstico de SM, ya que se considera alterada y con alta sospecha de SM con determinaciones de glucosa > a 140mg/dl.(9)

En los pacientes obesos, el sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático y la compresión renal, son responsables de la hipertensión arterial, ya que provocan retención renal de sodio y expansión de volumen.(14)

Diversos estudios epidemiológicos sugieren que la dislipidemia es un factor de riesgo independiente, tanto de enfermedad cardiovascular como de deterioro de la función renal. Se ha observado que el grado de dislipidemia es paralelo al deterioro renal. (15)

Aunque el riñón no es considerado como un órgano sensible a la acción de la insulina. Existe la evidencia de que las concentraciones elevadas en plasma de insulina pueden incrementar la retención renal de sodio y disminuir el aclaramiento de ácido úrico. De esta forma es posible que una respuesta normal del riñón sea una hiperinsulinemia compensatoria asociada con

resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos y que contribuye al desarrollo de hiperuricemia e hipertensión en sujetos no diabéticos.(16)

La lipoproteína lipasa y la actividad de la lipasa hepática están disminuidas y las concentraciones de apolipoproteína C-III son marcadamente elevadas. Las alteraciones en el metabolismo de glucosa e insulina en pacientes con ERT no diabéticos son implicados en la patogénesis de la hiperlipidemias probablemente por el daño en la actividad de la lipoproteína lipasa. Estas complicaciones metabólicas pueden representar importantes factores de riesgo para acelerar la aterosclerosis en estos pacientes. (7, 17)

Los factores de riesgo para presentar síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular son similares. Ambos son asociados con hipertrigliceridemia, incremento en LDL y disminución de HDL. En ambos casos la partícula de HDL esta disminuída. El componente de triglicéridos son HDL y el resto es de VLDL. Ambos son asociados con un incremento en la inflamación, un estado hipercoagulable y resistencia a la insulina.(7)

En el síndrome metabólico la síntesis de VLDL a nivel hepático está incrementada y es manejada por un incremento en el flujo de ácidos grasos libres desde el músculo, tejido adiposo, intestino e hígado. VLDL es catabolizado a LDL y transferido de triglicéridos a HDL por la colesterol esterato transferrin protein HDL. (17)

En la ERT la HDL deja de madurar y reduce su actividad de lecitina colesterol transferasa. En el SM la inflamación primero surge de un incremento en el tejido adiposo, aunque la inflamación es poco relacionada con la composición corporal en ERT. (8, 17)

Diversos estudios clínicos y epidemiológicos han mostrado cambios estructurales como factor de mortalidad reportado en adultos urémicos. La arteriopatía urémica se desarrolla en el curso de la enfermedad renal crónica y es asociada con aumento en el grosor de la pared de grandes arterias, esta anormalidad esta relacionada directamente con dislipidemia. (13)

Se ha demostrado que la homocisteína, un aminoácido intermediario en el metabolismo de la metionina a la cisteína, es un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular aterosclerótica y de tromboembolia venosa. La insuficiencia renal crónica y sobre todo los tratamientos dialíticos exponen al endotelio a una carga de estrés oxidativo muy importante en el cual la homocisteína junto con otros factores juega un papel muy importante.(18)

Los pacientes con ERT cuentan ya con componentes de SM por lo que es importante conocer su prevalencia pre trasplante renal y continuar su seguimiento posterior al trasplante.

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO:

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

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

TIPO DE ESTUDIO:

- Se trata de un estudio transversal, descriptivo.

CRONOGRAMA:

	Septiembre 2007	Enero Febrero 2008	Marzo Abril 2008	Mayo Junio 2008	Julio 2008
Marco teórico y antecedentes	X				
Captura de pacientes, muestreo, examen físico y recolección de datos		X			
Captura de pacientes, muestreo y examen físico			X		
Captura de pacientes, muestreo y examen físico Análisis de datos obtenidos				X	
Redacción de conclusiones y término de tesis					X

POBLACIÓN:

Pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de cualquier género, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal en protocolo de trasplante renal de enero de 2008 a julio de 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

Criterios de inclusión:

- Niños con insuficiencia renal crónica de un año o más de evolución en protocolo de trasplante renal
- Cualquier género
- Menores de 18 años de edad
- Aceptación por escrito para participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Antecedente de trasplante renal previo
- Deseo voluntario de no participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

- Deseo voluntario de abandonar el estudio.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

Edad: variable cuantitativa continua expresada en años.

Sexo: variable cualitativa, dicotómica (masculino, femenino).

Peso: variable cuantitativa continua expresada en kilogramos

Talla: variable cuantitativa continua expresada en centímetros

Peso/Talla: variable cuantitativa continua

IMC: variable cuantitativa continua

Presión arterial: variable cuantitativa discreta

Percentilas perímetro de cintura: variable cuantitativa discreta

Colesterol: variable cuantitativa discreta.

Triglicéridos. variable cuantitativa discreta.

Colesterol HDL: variable cuantitativa continua.

LDL: variable cuantitativa continua.

VLDL: variable cuantitativa continua.

Glucosa: variable cuantitativa discreta.

Modalidad de diálisis: Variable cualitativa

IMC:Índice de masa corporal, HDL:lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad, VLDL : lipoproteínas de muy baja densidad

OBJETIVOS.

General.

Conocer la prevalencia de síndrome metabólico pre trasplante renal en niños con insuficiencia renal crónica terminal

Específico.

Determinar si existe alguna asociación entre síndrome metabólico e insuficiencia renal crónica terminal.

JUSTIFICACION

- La obesidad y la dislipidemia pos trasplante se encuentran altamente relacionadas con complicaciones, tales como hipertensión, disminución en la calidad de vida del sujeto y en la sobrevida del injerto.
- La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes pos trasplante en nuestra institución es del 25%
- Las dislipidemias muestran como principal complicación enfermedades cardiovasculares, que aumentan la morbi-mortalidad en pacientes con trasplante renal.
- Existen diversos factores en pacientes urémicos que predisponen a riesgo metabólico tales como: estado inflamatorio, producción de toxinas urémicas, deficiencia de vitamina D, acidosis metabólica, anemia, pobre actividad física.
- Desconocemos la prevalencia de SM en niños urémicos.

HIPOTESIS.

La prevalencia de SM en niños urémicos con insuficiencia renal en protocolo de trasplante renal es > de 25%.

MATERIAL Y METODOS.

RECURSOS HUMANOS

2 licenciados en química

1 Médico pediatra especialista en nefrología con doctorado en ciencias biomédicas

1 Residente de segundo año de Nefrología pediátrica.

1 Licenciado en nutrición.

RECURSOS MATERIALES

Tubos para muestras

Jeringas para toma de muestras

Cinta métrica

Báscula

Plicómetro

Solución de glucosa anhidra.

METODOLOGÍA:

Se trata de un estudio transversal descriptivo, para el cual se solicitó autorización por escrito mediante consentimiento informado a los pacientes con insuficiencia renal crónica en protocolo de trasplante renal.

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio, se les dio una primera cita, en la cual se realizó toma de muestras para determinación de pruebas de función renal, examen general de orina, albúmina, ácido úrico, proteína C reactiva, biometría hemática, curva de tolerancia a la glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL.

Las muestras se procesaron en el Laboratorio Central del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

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

- Antropometría (peso, talla, presión arterial, índice de masa corporal, perímetro de brazo, perímetro de cintura, cadera, abdomen, pliegues cutáneos)

Descripción de antropometría.

- **Peso**

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

- Estatura

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

- Índice de masa corporal

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

El IMC se comparará contra los puntos de corte para sobrepeso y obesidad por sexo para niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad, así como las tablas de referencia del NCHS y Cole.

- Perímetro de brazo (PB)

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

- Pliegues Cutáneos (PCT)

La medición de los pliegues cutáneos permiten estimar la cantidad de grasa corporal que tuvo el paciente. En este caso se midió el Pliegue Cutáneo Tricipital (PCT), para lo cual se utilizó un plicómetro que mantuvo una presión constante entre las dos ramas del aparato que se apoyan a ambos lados de un pellizco de la piel. El pliegue tricipital se realizó en el punto equidistante entre el

acromion y el olécranon, tomando el pliegue en la marca previamente hecha en la parte media del brazo. La medición se hizo por la parte de atrás del brazo sin soltar el pliegue y esperando a que el agua del plicómetro se estabilice. El dato se reportó en milímetros (mm).

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

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

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

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

- Perímetros de cintura, abdomen y cadera

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

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

FINANCIAMIENTO:

Las pruebas de función renal, examen general de orina, proteína C reactiva, biometría hemática, ácido úrico fueron cubiertos por el paciente ya que fueron solicitados en forma rutinaria en su seguimiento en nefrología.

Los estudios de curva de tolerancia a la glucosa de 3 horas, HDL, LDL, VLDL, colesterol, triglicéridos se realizaron en el laboratorio central del Hospital Infantil y financiados por el fondo de Protocolo de Síndrome Metabólico pre y pos trasplante renal en niños bajo dos esquemas inmunosupresores **(HIM/2008/017)**.

ASPECTOS ÉTICOS:

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

Sin embargo consideramos que la información obtenida es de gran utilidad en la detección de síndrome metabólico pre trasplante renal.

Todos los pacientes recibieron seguimiento nutricional y recomendaciones dietéticas adecuadas en cada caso.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó una hoja de captura de datos en el programa excel, donde se recolectaron los datos de cada paciente, en los cuales se incluyó nombre, registro, edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial, reservas de masa grasa y de masa muscular, curva de tolerancia a la glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, hipertensión arterial, tratamiento, modalidad de diálisis.

El análisis estadístico y gráficos se elaboró con el programa Graph Pad Prism versión 5.0

Se calcularon los promedios y desviaciones estándar de las variables cuantitativas. Las variables cualitativas se expresan en porcentaje.

Las diferencias entre los pacientes con SM vs no SM se estimaron con las pruebas t student y χ^2 .

RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes con insuficiencia renal crónica en protocolo de estudio para recibir trasplante renal.

La edad promedio fue de 14 años. Once pacientes (32.7%) presentaron síndrome metabólico.

Las características demográficas de los pacientes con y sin SM se muestran en la Tabla 1.

No encontramos diferencias por edad, género o modalidad de tratamiento.

Tampoco encontramos asociación entre SM y la etiología de la uremia, si bien cabe resaltar que la mayoría de nuestros pacientes acude al hospital con uremia terminal y por esto se desconoce la etiología en 17 de ellos (60.7%).

Tabla 1. Demografía de pacientes

	Síndrome metabólico. n = 11	No síndrome metabólico n = 17	Total n = 28
Edad (años)	14.6 ± 2.7	12.8 ± 1.2 ^{NS}	14.2 ± 2.2
Etiología			
Estructural	3	6 ^{NS}	9
GMN	0	2	2
Desconocida	8	9	17
Género (Masc/Fem)	Masculino = 8 Femenino = 3	Masculino = 8 ^{NS} Femenino = 9	16 12
Modalidad de tratamiento			
Hemodiálisis	1	3 ^{NS}	
Diálisis Peritoneal	9	12 ^{NS}	
Prediálisis	1	2 ^{NS}	

^{NS} Diferencia no significativa, se utilizó t de Student para la edad y Chi Cuadrada para las demás variables

El IMC fue mayor en los pacientes con SM encontrándose en 18.8 ± 3.5 Kg/m² vs. 17.2 en pacientes sin SM, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa (t de Student $p = 0.43$, Tabla 2, Figura 1). La hipertensión arterial es uno de los criterios de SM. Ocho pacientes de la población con SM recibían tratamiento hipotensor (72.7 %), mientras que 52.9% de los pacientes sin SM recibían tratamiento hipotensor, al aplicar la prueba de Fisher no se encontró diferencia significativa.

Tabla 2. IMC y tratamiento hipotensor en pacientes urémicos con y sin SM.

	SM n=11	No SM n=17	Valor de p	Total
IMC	18.8 ±3.5	17.2 ±2.6	0.20	17.8±3
Tratamiento hipotensor	8 (72.7%)	9 (52.9%)	0.43	17 (60.71%)

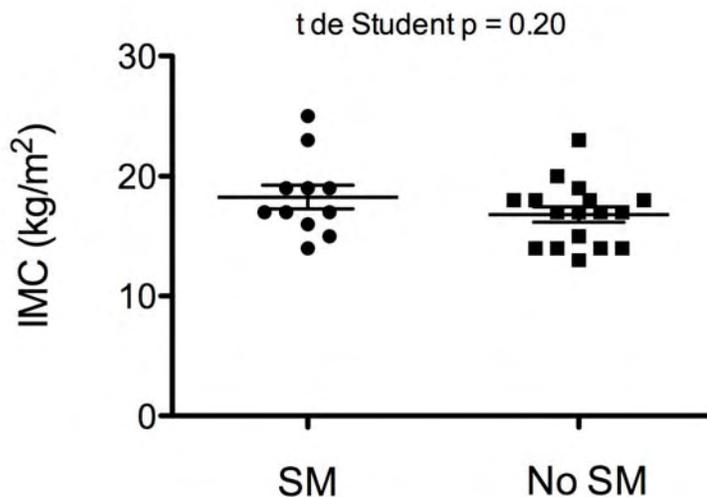


Figura 1. La relación entre el IMC y la presencia o no de SM

La concentración de glucosa basal encontrada tanto en el grupo con SM y sin SM fue de 91.3 ± 10.4 mg/dL y 83.5 ± 23 mg/dL respectivamente (tabla 3, Figura 2), valor de $p = 0.048$; la determinación de la concentración de glucosa a

las 2 h que se encontró fue de 128.3 ± 28 en pacientes con SM vs. 93 ± 19 en niños sin SM $p = 0.001$ (Fig 3).

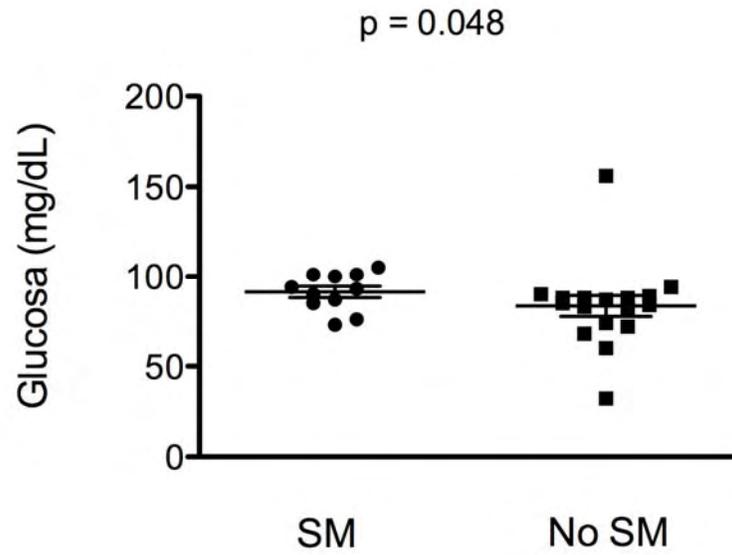


Figura 2. Determinación de la concentración de glucosa basal en niños urémicos con y sin SM

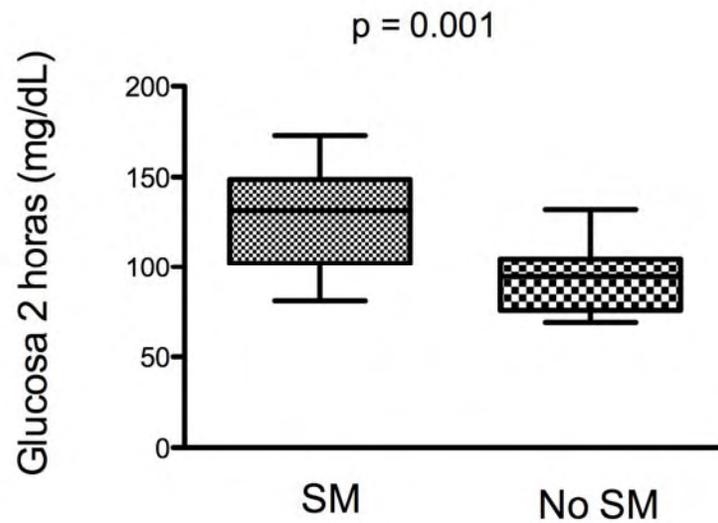


Figura 3. Concentración de glucosa a las 2 h en niños urémicos con y sin SM.

Los resultados de glucosa basal, glucosa a las 2h y perfil de lípidos se muestran en la Tabla 3. Como era de esperarse encontramos diferencia significativa entre los niños con y sin SM.

Tabla 3. Valores de Glucosa y perfil de lípidos en niños urémicos con y sin SM

	Con SM n=11	Sin SM N=17	Valor de p	Total =28
Glucosa basal	91.3 ± 10.4	83.5 ± 23	0.048*	86.9 ± 19.8
Glucosa a las 2 horas	129.6 ± 29	95 ±19	0.001 *	109.7 ± 29.2
Colesterol	199.2 ± 51.8	175.8 ±35.9	0.17	185 ± 43.5
HDL	33.4 ± 5.4	50.3 ± 17	0.0038*	43.7 ± 15.9
LDL	121.8 ± 42.4	108.9 ±42.6	0.44	114.± 42.2
VLDL	43.9 ± 12.79	28.5 ±11.3	0.0064*	34.61 ±13.97
Triglicéridos	219.5 ±63.8	143.1± 56.7	0.0068*	173.1 ± 69.7

*t de Student. Pacientes con SM vs No SM.

De los factores de riesgo estudiados 58.8% cuenta con hipertrigliceridemia con mayor frecuencia, la mayoría cuenta ya con mínimo un factor de riesgo para desarrollar SM (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de riesgo para SM anormales por grupo de paciente.

Factor de riesgo anormal (n,%)	Con SM n=11	Sin SM n=17	Total n = 28
Obesidad central	2 (18.18%)	0	2 (7.14%)
Intolerancia a la glucosa	10 (90.9%)	3 (17.64%)	13 (46.42%)
Glucosa basal ≥100	4 (36.36%)	1 (5.88%)	5 (17.85%)
Glucosa a las 2h >140	6 (54.54%)	2 (11.76%)	8 (28.57%)
HDL < percentil 10	11 (100%)	4 (23.52%)	16 (57.14%)
Triglicéridos > percentil 90	11 (100%)	10 (58.82%)	16 (57.14%)

En la figura 4 se muestra la prevalencia de factores de riesgo para SM en nuestra población. Si bien 39.2% de los pacientes tuvieron SM, llama la atención que 35% de los restantes tienen 2 factores de riesgo y podrían desarrollar SM en un futuro.

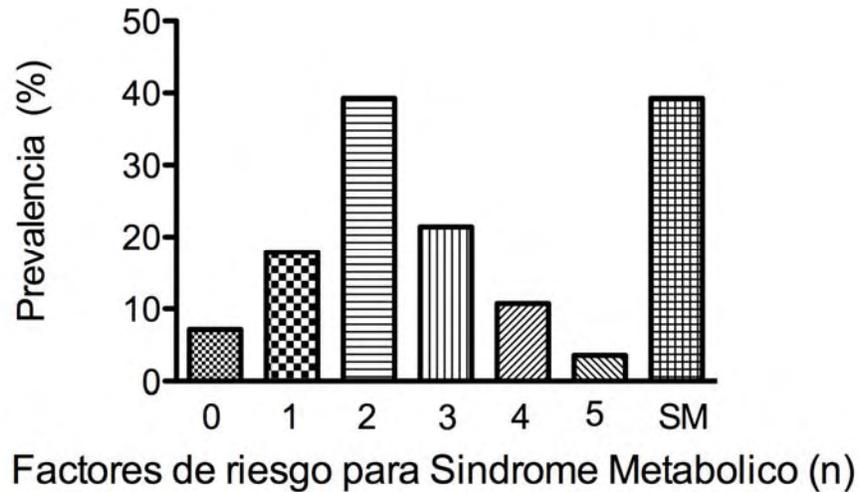


Figura 4. Prevalencia de los factores de riesgo que conducen a la presentación del SM

La presentación diagnóstica más frecuente para hacer diagnóstico de SM en niños con ERT fue hipertensión arterial perc ≥ 90 , triglicéridos ≥ 90 , HDL \leq perc 10.

Tabla 5. Combinaciones para realizar diagnóstico de SM

	No. Pacientes	Frecuencia
HTA + Hipertrigliceridemia + HDL baja	7	25%
HTA + Intolerancia a la glucosa + HDL baja	2	7.1%
Hipertrigliceridemia + Intolerancia a la glucosa + HDL baja.	2	7.1 %
Total	11	39.28%

DISCUSION.

En este estudio evaluamos la prevalencia de síndrome metabólico en niños con insuficiencia renal crónica terminal pre trasplante renal e identificamos una prevalencia de 39.2%

La combinación de factores de riesgo mas frecuente fue hipertrigliceridemia, HDL bajo e hipertensión arterial.

Está bien establecido que la hiperlipidemia es un factor de riesgo para desarrollar aterosclerosis. Todos los pacientes con diagnóstico de SM tuvieron disminución de HDL. Se documentó hipertrigliceridemia por arriba del percentil 95 en ocho pacientes en los que se hizo diagnóstico de SM, pero es preocupante que aunque en algunos pacientes no se realiza el diagnóstico de síndrome metabólico por no contar con tres criterios algunos presentan únicamente hipertrigliceridemia por lo que es importante medir este parámetro con frecuencia y establecer medidas terapéuticas.

Los factores de riesgo cardiovascular incrementan con la disminución de la función renal. Las anomalías de la composición de las lipoproteínas en plasma en los pacientes con ERT representan cambios tanto en su nivel como en su estructura.(7)

El perímetro de la cintura es un factor independiente que predice la sensibilidad a la insulina. Los pacientes urémicos generalmente tienen desnutrición, tanto por la enfermedad crónica como por la restricción dietética. En población abierta la obesidad es el criterio mas importante para el desarrollo de SM, incluso algunos autores han propuesto que se considere un requisito indispensable para el diagnostico de SM (20), en nuestros resultados si esto se tomara en cuenta tan solo dos pacientes tendrían SM. Hay que considerar que la principal causa de muerte en pacientes urémicos son las enfermedades cardiovasculares y es evidente que cursan con muchos factores de riesgo metabólico.

En el estudio realizado en nuestro hospital encontramos que a los dos años pos trasplante la prevalencia de SM es de 25%, por lo que consideramos que a pesar de que los pacientes se exponen a medicamentos inmunosupresores que favorecen ganancia de peso como los esteroides, o intolerancia a la glucosa como los inhibidores de calcineurina, el riesgo metabólico disminuye al sacarlos de la uremia.(10)

La importancia de la curva de tolerancia a la glucosa para ver alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos se demuestra con 46.4 % de los pacientes que presentaron alteraciones en este estudio. Cabe mencionar que 3 pacientes con intolerancia tuvieron glucosa basal normal, por lo que consideramos debe realizarse en forma rutinaria cuando se desea diagnosticar riesgo metabólico. Algunos autores han propuesto que solo se realice glucosa en ayunas, pero dada la importancia de una intervención temprana consideramos que por los menos una curva de 2h debe hacerse periódicamente en estos pacientes.(9)

La hipertensión arterial es muy común en niños con insuficiencia renal puede ser secundaria a hipervolemia, activación del sistema renina-angiotensina, disfunción endotelial o hiperparatiroidismo(15). En este estudio 8 pacientes con SM presentaron hipertensión arterial correspondiendo a un 28% de la población. Nueve pacientes sin síndrome metabólico se encuentran con manejo hipotensor.

A la luz de estos resultados consideramos que debe realizar dentro del protocolo de estudio del paciente urémico de forma periódica, perfil de lípidos completo y una curva de tolerancia a la glucosa, seria conveniente además realizar ultrasonido carotídeo para medir la presencia y progresión de las lesiones arterioescleróticas ya que se ha documentado éstas existen desde la niñez, aunque los estudios se han visto limitados por la baja mortalidad en pacientes pediátricos.

CONCLUSIONES.

La prevalencia de SM en niños urémicos atendidos en nuestro hospital es de 39.2% .

Los factores de riesgo más frecuentes fueron hipertrigliceridemia, HDL por debajo del percentil 10 para edad y sexo e hipertrigliceridemia.

La obesidad no es un factor de riesgo frecuente en niños urémicos.

Esto demuestra la importancia de detectar de forma intencionada estos factores de riesgo cardiovascular desde que se diagnostica la insuficiencia renal incluso antes del ingreso a programa de diálisis.

Los resultados de este trabajo servirán como precedente para un estudio prospectivo en donde los pacientes con insuficiencia renal pre trasplante renal serán evaluados después del trasplante renal cada 3 meses y tratados de forma oportuna.

ANEXOS

HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS

Iniciales: _____

Registro: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Causa de la Uremia: _____

Glucosuria pretrasplante: Sí _____ No _____

Tx: _____

DM pretrasplante: Sí _____ No _____

Tx: _____

Hiperlipidemia pretrasplante Sí _____ No _____

Tx _____

HTA pretrasplante Sí _____ No _____

Tx _____

EXÁMENES DE LABORATORIO:

BIOMETRIA HEMATICA

Hb.	Hto	Leuc	Neutr	Linf	Mon	Eosin	Band	Plaq

PRUEBAS FUNCIÓN HEPÁTICA:

Proteínas:	Albumina	TGO	TGP	DHL	FA	BT	BI	BD

PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL:

Cr:	Sodio	Potasio	Cloro	Acido úrico	PCR
-----	-------	---------	-------	-------------	-----

CURVA TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA:

Ayuno	30 min	90 min	120 min	180 min
-------	--------	--------	---------	---------

PERFIL DE LÍPIDOS:

Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL
------------	---------------	-----	-----	------

VALORACIÓN NUTRICIONAL (ANTROPOMÉTRICA)

	Peso	Talla	PB	PC	%MM	%MG	IMC	Cint	Cadera	Abdomen
Pretrasplante										

PB: perímetro braquial
PCT: pliegue cutáneo tricipital
MM: masa muscular
MG: masa grasa
IMC: índice de masa corporal

Dieta indicada pretrasplante:

Tratamiento

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “FEDERICO GÓMEZ”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio: ESTUDIO PROSPECTIVO DE SINDROME METABOLICO PRE Y POSTRASPLANTE RENAL EN NIÑOS BAJO DOS ESQUEMAS INMUNOSUPRESORES

Introducción

Deseamos a invitarlo a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México.

Su participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento. En cualquier caso no perderá ninguna forma de atención médica en el Hospital.

La investigación puede proporcionar información que ayude, en el futuro inmediato, a otros niños con la misma enfermedad que la de su hijo(a).

Antes de decidir participar, lea con cuidado el presente documento y tómese el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio con cualquier persona que participe en la investigación, con su familia o con cualquier otro profesional de la salud.

Finalidad del estudio

El síndrome metabólico es un conjunto de factores como obesidad, elevación de grasas en sangre, hipertensión arterial, intolerancia al azúcar, que elevan el riesgo de presentar enfermedades del corazón y el riesgo de desarrollar Diabetes mellitus tipo 2.

Los pacientes que se encuentran en protocolo de trasplante renal cuentan con varios factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico que incluyen los medicamentos inmunosupresores principalmente los esteroides y el tacrolimus, la dieta, hipertensión y el antecedente de enfermedad renal.

Tanto los esteroides como el tacrolimus pueden ocasionar elevación de la glucosa en sangre y también hipertensión arterial.

Se desea conocer si los pacientes con trasplante presentan síndrome metabólico en el primer año post-trasplante y su relación con el tratamiento médico.

Procedimiento del estudio

Si usted acepta que su hijo participe en este estudio se le realizarán los exámenes de rutina dentro del protocolo de trasplante renal, además de una serie de estudios complementarios. Se harán exámenes trimestrales que incluyen biometría hemática completa, albúmina, colesterol, triglicéridos, electrolitos séricos, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de muy baja densidad, y curva de tolerancia a la glucosa de tres horas, así como la determinación de adiponectina.

Riesgos y molestias

Habrán que tomar muestras por punción venosa y su niño presentará dolor en el sitio de la punción; este dolor cede en los siguientes minutos después de haber tomado la muestra. Para hacer la curva de tolerancia a la glucosa deberá beber una solución muy dulce y se toman cinco muestras de sangre en un periodo de tres horas. Se dejará un catéter colocado en la vena durante la realización de este estudio, para evitar punciones.

Se tienen contempladas cinco visitas con toma de muestra (pre trasplante y a los 3, 6, 9 y 12 meses pos trasplante renal). El volumen total de sangre que se tomara por visita será de 20mL, equivalente a dos cucharadas soperas.

Beneficios

El beneficio que su hijo(a) tendrá es la prevención detección temprana de los diferentes factores de riesgo que componen el síndrome metabólico y se le brindará una intervención oportuna.

Procedimientos alternativos y costos

Actualmente los pacientes en protocolo de trasplante renal son enviados al servicio de Nutrición en donde se les proporciona asesoría nutricional.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad

Los médicos y nutriólogos que atienden a su hijo estarán en todo momento, dispuestos a responder a todas sus preguntas e inquietudes respecto a los resultados del estudio que se realizará a su hijo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los resultados de los exámenes practicados en la muestra de sangre de su hijo. Solamente usted y los médicos conocerán el resultado del estudio.

Durante el estudio usted recibirá información de los resultados que se vayan obteniendo del mismo con el fin de actualizar ante usted la información científica al respecto y que usted pueda tomar las decisiones siguientes con mayor fundamento.

Normas acerca de las lesiones relacionadas con la investigación

Cualquier evento adverso asociado al estudio será atendido prontamente con los recursos del hospital.

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuviese usted una pregunta con respecto a este estudio, a sus derechos como participante en la investigación o cualquier situación relacionada con la misma, debe comunicarse con los médicos que participan en este estudio: Dr. Saul Valverde Rosas, Dra. Mara Medeiros Domingo, Dr. Luis Velásquez Jones y Dr. Benjamín Romero Navarro, del Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Tel. 52-28-99-17, extensiones 1205 y 1207.

Documento de consentimiento

Usted puede decidir no participar en el estudio, o bien decidir retirarse del estudio. En cualquier caso, no perderá ninguna prestación a la que tenga derecho. Le sugerimos que conserve copia de este documento para consultarlo posteriormente.

He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi consentimiento para participar en este estudio.

Nombre y firma del sujeto de estudio, padre, madre o tutor responsable del niño

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Médico responsable: Nombre, posición en el Hospital, teléfono, firma.

Nombre del Investigador principal en donde puede referir al familiar en caso de duda:

Dr. Saúl Valverde Rosas

Tel. 52-28-99-17, Ext. 1205 y 1135.

REFERENCIAS.

1. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350(23):2362-74.
2. Querfeld U. Adipocyte signaling: at the crossroads of metabolism, inflammation, and vascular function. *Pediatr Transplant* 2006;10(2):136-9.
3. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-7.
4. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):108-13.
5. Mak RH. Insulin resistance in uremia: effect of dialysis modality. *Pediatr Res* 1996;40(2):304-8.
6. Shishido S, Sato H, Asanuma H, Shindo M, Hataya H, Ishikura K, et al. Unexpectedly high prevalence of pretransplant abnormal glucose tolerance in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2006;10(1):67-73.
7. Saland JM, Ginsberg HN. Lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol* 2007;22(8):1095-112.
8. Kaysen G. Dyslipidemia in chronic kidney disease: causes and consequences. *Kidney international* 2006;70:s55-s58.
9. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GD, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):207-12.
10. Ramirez-Cortes G, Fuentes-Velasco Y, Garcia-Roca P, Guadarrama O, Lopez M, Valverde S, et al. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in mexican renal transplant children. *Pediatr Transplant* 2008;In Press.
11. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004;140(3):167-74.

12. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, 3rd, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama* 1999;281(8):727-35.
13. Bakiler AR, Yavascan O, Harputluoglu N, Kara OD, Aksu N. Evaluation of aortic stiffness in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2007;22(11):1911-9.
14. Srivastava T. Nondiabetic consequences of obesity on kidney. *Pediatr Nephrol* 2006;21(4):463-70.
15. Wuhl E, Schaefer F. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression. *Pediatr Nephrol* 2008;23(5):705-16.
16. Reaven GM. The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. *Am J Kidney Dis* 1997;30(6):928-31.
17. Mak RH. Insulin and its role in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23(3):355-62.
18. Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, Gupta A, Arheart KL, Jacobsen DW, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. *Circulation* 1998;97(2):138-41.
19. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
20. Zimmet P, Alberti KG, George MM, IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in childrens and adolescents- an IDF Consensus Report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299-306.