







## INDICE

### INTRODUCCION

ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVOS.....	15

### MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.....	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	18
DEFINICION DE VARIABLES.....	19
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	23
ANALISIS ESTADISTICO.....	28
ASPECTOS ETICOS.....	29

<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
------------------------	-----------

<b>DISCUSION.....</b>	<b>36</b>
-----------------------	-----------

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
--------------------------	-----------

<b>CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>42</b>
---	-----------

<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>43</b>
--------------------------	-----------

<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>
--------------------	-----------







en el crecimiento y la disminución de la actividad física, la enfermedad renal crónica con requerimiento de terapia sustitutiva puede confundir la interpretación del índice de masa corporal (IMC) debido al exceso de agua corporal. Además, se debe considerar que el IMC no diferencia entre masa grasa y masa magra y un IMC adecuado para la edad no necesariamente indica una composición corporal adecuada.<sup>11, 12</sup>

Por otra parte, en los últimos años numerosas técnicas han sido descritas para evaluar la composición corporal en la práctica clínica, sin embargo, algunas de ellas son invasivas, costosas y de difícil aplicación.<sup>13</sup>

De las técnicas más ampliamente utilizadas para medir composición corporal, la bioimpedancia eléctrica (BIA) ha sido considerada por ser una técnica sencilla, no invasiva y económica; sin embargo, no parece ser un método suficientemente preciso para determinar el peso seco de los pacientes ya que funciona mediante la resistencia de los tejidos del cuerpo al paso de una corriente eléctrica y ya que el tejido magro con alto contenido en agua es buen conductor y no puede diferenciar entre masa muscular y exceso de agua corporal, la determinación de masa muscular se encontraría sobreestimada. Piccoli ha empleado la bioimpedancia eléctrica con vectores en pacientes sometidos a diálisis peritoneal con diferente estado de hidratación y nutrición, la cual, a diferencia de BIA, es un método adecuado para la medición de la composición corporal en pacientes con terapia sustitutiva renal.<sup>13,14</sup>

El uso de la absorciometría dual por rayos X (DEXA) ha sido extensamente usado para la medición de la composición corporal en adultos con IRC y en menor proporción en niños con esta patología, sin embargo, según las guías NKF K/DOQI del 2008 el principal problema con DEXA como herramienta para evaluar la composición corporal en pacientes con IRC es la dificultad de distinguir el tejido blando magro normalmente hidratado del tejido sobre o deshidratado.<sup>15</sup>

Rashid y cols evaluaron la composición por DEXA en niños con IRCT y posterior al trasplante renal y compararon su IMC. Incluyeron a 50 niños con diagnóstico de

insuficiencia renal crónica y 50 niños post-trasplantados de riñón (8.9 y 12.9 años de edad en promedio respectivamente). Informaron que los niños con IRCT y post trasplantados tienen un mayor porcentaje, con respecto a valores normales, en el índice de masa grasa tronco:pierna de 148% y 157% respectivamente, además ambos grupos presentaron una composición corporal discrepante, es decir, una proporción mayor de masa grasa y menor de masa magra, que no se reflejó en el IMC. <sup>16</sup>

Más recientemente, en un estudio de cohorte, Nydegger y cols midieron la composición corporal mediante DEXA, antropometría, potasio corporal total y proteínas corporales totales en 15 niños (13.4 ± 4.3 años). Los pacientes fueron categorizados de acuerdo a su tasa de filtrado glomerular en IRC e IRCT; de los cuales, 8 presentaban algún grado de insuficiencia renal crónica (TFG 17.0 ± 7.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y 7 se encontraban con IRCT en terapia sustitutiva (TFG 6.4 ± 1.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Ambos grupos presentaron déficit en la estatura y proteínas corporales totales (puntuación z de estatura para la edad: -1.19 ± 1.05, p < 0.01; puntuación z para las proteínas corporales totales -0.71 ± 0.71, p < 0.05), sin diferencia en la masa libre de grasa y proteínas corporales totales.<sup>17</sup>

De acuerdo a lo anterior, los estudios que han evaluado la composición corporal en estos pacientes han reportado porcentajes elevados de grasa corporal,<sup>18,19</sup> variable que se asocia principalmente a un incremento en la morbilidad por enfermedad cardiovascular de hasta 10 a 20 veces más comparado con una población sin enfermedad renal; por lo que resulta relevante evaluar de manera integral indicadores de riesgo como la dislipidemia, concentraciones de homocisteína y adiponectina, además de la composición corporal en estos pacientes.<sup>20,21,22</sup>

Con respecto a los pacientes pediátricos, el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies) reportó que diferentes alteraciones metabólicas se manifiestan en etapas tempranas de la IRC (48%) y persisten (50-75%), tales como dislipidemia en el 70-90% durante la diálisis crónica y una concentración elevada de homocisteína en el 87-92% de los pacientes.<sup>23,24</sup>







marcador pronóstico en pacientes con IRCT .<sup>45</sup> Kamariski y cols por su parte en el 2009 relacionaron en 30 pacientes pediátricos (11 con IRCT, 9 con IRC y 10 sanos) la concentración de adiponectina y el IMC, reportando una relación inversa entre las concentraciones de adiponectina y el IMC y la tasa de filtración glomerular ( $r = -0.5$ ,  $p = 0.004$  ).<sup>46</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

La insuficiencia renal crónica terminal en niños ha ido en aumento en los últimos años, reportándose una incidencia de 9 por cada millón del total de la población infantil.

Por otra parte, los estudios que han evaluado la composición corporal en estos pacientes han reportado porcentajes elevados de grasa corporal, indicando un incremento en la distribución central y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; enfermedad que se ha reportado como la primera causa de muerte prematura y un riesgo de 10-20 veces mayor en los pacientes con IRC.

Sin embargo, para nuestro conocimiento la información en relación al porcentaje de grasa corporal y marcadores de riesgo cardiovascular más actuales como la homocisteína y la adiponectina en niños con IRCT en terapia sustitutiva es limitada.

Los resultados de este estudio permitirán identificar a aquellos pacientes en riesgo y realizar intervenciones sobre el manejo nutricional de estos pacientes a fin de aminorar el impacto en estos indicadores sobre la salud.



## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal presentarán una correlación positiva entre el porcentaje de grasa corporal y los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y homocisteína y una correlación inversa entre el porcentaje de grasa corporal y la concentración de adiponectina y lipoproteínas de alta densidad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Establecer la correlación entre el porcentaje de grasa corporal y los niveles séricos de lípidos, homocisteína y adiponectina en niños con diálisis peritoneal y hemodiálisis.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar el porcentaje de grasa corporal mediante DEXA de un grupo de niños con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis.
- Comparar las concentraciones de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad, homocisteína y adiponectina en pacientes con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y hemodiálisis.



## TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo al coeficiente de correlación.

Donde de acuerdo al apéndice 6.C del manual Designing Clinical Research de Hulley<sup>47</sup>:

$r$  (coeficiente de correlación esperado) = 0.5

$\alpha = 0.05$

$\beta = 0.10$

Determinando de esta manera que el tamaño de muestra final para el estudio es de 31 niños, sin embargo, considerando una pérdida de pacientes del 10 al 20%, se incrementó el tamaño de muestra a 35 niños.



## **TIPO DE VARIABLES**

### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Porcentaje de grasa corporal
- Colesterol
- Triglicéridos
- Lipoproteínas de alta densidad
- Lipoproteínas de baja densidad
- Homocisteína
- Adiponectina

### **VARIABLES UNIVERSALES**

- Edad
- Sexo

### **VARIABLES DE CONFUSIÓN**

- Tipo de terapia sustitutiva
- Duración de la terapia renal sustitutiva



Homocisteína	Producto del metabolismo de aminoácidos azufrados formado por desmetilación de la metionina.	Determinación de los niveles séricos de homocisteína. Se considerará elevada $> 8.23$ micromoles/L.	Cuantitativa Continua	Micromoles/L
Adiponectina	Hormona sintetizada por el tejido adiposo la cual participa en el metabolismo de la glucosa y ácidos grasos.	Determinación de los niveles séricos de adiponectina. Se considerará disminuida $< 5$ mcg/ml.  Valores normales de 5 a 30 mcg/m	Cuantitativa Continua	mcg/ml
Porcentaje grasa corporal	Cantidad de grasa existente en el cuerpo expresada en porcentaje.	Medida directa de masa grasa mediante DEXA (absorciometría dual por rayos X)	Cuantitativa Continua	- Porcentaje



## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A todos los pacientes se les programó una cita en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Los niños en programa de diálisis peritoneal acudieron en el turno matutino, en ayuno, con cavidad peritoneal seca y con cuadernillo de apego a terapia dialítica para confirmar que se realizó su terapia basal en últimas 10 hrs. Los pacientes en hemodiálisis acudieron en ayuno. Las mediciones se hicieron en el transcurso de los siguientes 30 minutos de haber finalizado la sesión de hemodiálisis intermedia. Se consideró hemodiálisis intermedia a aquella en que no hubieran transcurrido más de 48 hrs de periodo interdialítico (sin diálisis).

Durante la cita se registraron los signos vitales, el peso y la talla de cada uno de los pacientes, se tomó la muestra de sangre requerida para la determinación del perfil de lípidos, adiponectina y homocisteína la cual se centrifugó a 3000 rpm durante 15 minutos para separar el suero, se alicuetó y congeló en tubos eppendorf a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Posteriormente, se realizó la medición de la composición corporal mediante un equipo de absorciometría de rayos X de doble haz (DEXA) con GE Medical Systems, procedimiento realizado por un solo técnico y supervisado por la M.C. Lourdes Barbosa Cortés.







ácido bórico con un pH de 10.5 junto con ácido-7-fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazol-4-sulfónico (SBD-F), con lo cual se forma un complejo fluorescente.

Las muestras serán incubadas a 60°C durante una hora en un baño de agua, luego puestas a Temperatura ambiente y colocadas en carrusel del auto-muestreador para medición por HPLC, la separación será llevada a cabo empleando una columna de fase reversa.

- Adiponectina: Se determinará utilizando un kit comercial ultrasensible de Linco Research Inc, mediante radio inmuno ensayo (RIA).

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Para la captura de la base de datos y su análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15 (SPSS, Chicago, Inc.). Por la distribución libre que tuvo la población se utilizaron para las variables cuantitativas mediana e intervalos, mientras que para las variables categóricas/cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje.

Las variables continuas se compararon utilizando la prueba de U de Mann Whitney. Para el análisis de correlación entre las diferentes variables se usó  $r$  de Spearman. Las diferencias fueron aceptadas como estadísticamente significativas con una  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio se apega al Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud y a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki, por lo que se clasifica como de riesgo mínimo ya que los procedimientos que se llevaron a cabo no interfirieron con la enfermedad de base y solo se realizó una toma de muestra sanguínea por venopunción.

Se solicitó autorización a los padres para que los niños pudieran participar en el estudio mediante la firma de una carta de consentimiento informado. A los niños mayores de 8 años se les solicitó su participación con la firma de una carta de asentimiento.

























## CONCLUSIONES

1. La alteración más frecuente en el perfil de lípidos fue la disminución de los niveles séricos de lipoproteína HDL y la hipertrigliceridemia, siendo esta última más frecuente en el grupo de diálisis peritoneal ( $p = 0.5$ ).
2. La hiperhomocisteinemia se presentó en ambos grupos, siendo más frecuente en el grupo de diálisis peritoneal, sin embargo, los valores más elevados de homocisteína se encontraron en los pacientes con hemodiálisis.
3. Al comparar ambos grupos de terapias, se encontró que los pacientes en diálisis peritoneal presentan menor porcentaje de grasa corporal sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.58$ ).
4. Al correlacionar las distintas variables con la grasa corporal únicamente se encontró una correlación moderada con la homocisteína, sin ser estadísticamente significativa ( $r = 0.5$ ,  $p = 0.07$ ).

## **CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES**

- 1.** Aún no se han completado los estudios en la población del hospital, por lo que se continuará con la captación de pacientes. Falta el reporte y la correlación de los niveles de adiponectina.
- 2.** Al dividir ambos grupos de pacientes de acuerdo a la duración total en terapia sustitutiva, se observó una cantidad menor de grasa corporal en los pacientes con mayor tiempo en terapia, lo que parecería estarnos hablando de que a mayor tiempo en terapia mayor tendencia hacia la desnutrición, sin embargo, sería necesario un estudio longitudinal para la determinación de esto.
- 3.** La hiperhomocisteinemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con IRC el cual se encuentra relacionado con mayor riesgo cardiovascular. Estudios próximos deberán incluir la determinación de ácido fólico, vitamina B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, para investigar su efecto sobre los niveles de homocisteína.
- 4.** Al obtener la composición corporal mediante DEXA y detectar alguna alteración del estado nutricional, se deberán establecer medidas para mejorar el estado nutricional del paciente así mismo realizar seguimiento con mediciones posteriores de la composición corporal para valorar la eficacia de éstas.









49. Merouani A, Lambert M, Delvin E, Genest J, Robitaille P, Rozen R. Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:805-811.
50. Moustapha A, Gupta A, Robinson K, Arheart K, Jacobsen D, Schreiber M, et al. Prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1999; 55:1470-1475.







SÉRICOS DE LIPIDOS, CONCENTRACION DE HOMOCISTEINA Y ADIPONECTINA EN NIÑOS CON DIALISIS PERITONEAL Y HEMODIALISIS”.

Se me ha informado de manera adecuada en que consistirá el estudio, se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y aclarar todas las dudas que hasta el momento he presentado. Se me explicaron los beneficios así como los posibles riesgos producidos al realizar el estudio.

Entiendo que la participación de este estudio no involucra mayor riesgo que al que estoy expuesto en este momento por la insuficiencia renal crónica que padece mi hijo, su tratamiento y sus complicaciones potenciales. El tratamiento a recibir durante el estudio será el mismo que recibiría si no entrara en el estudio.

Se comentó que se me informará de todos los resultados de las pruebas y toda la información obtenida será confidencial y será usada solo para propósitos de investigación y que la identidad del niño será mantenida en secreto.

Se me explicó el contenido de esta carta y se contestaron a mi satisfacción todas mis preguntas sobre esta investigación.

Estoy de acuerdo en que mi hijo participe en el estudio. Recibí una copia de esta forma y tuve la oportunidad de leerlo antes de firmarlo.

México, D.F. a \_\_\_\_\_de 2010

Firma del padre o tutor: \_\_\_\_\_

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

---

Testigo\_\_\_\_\_

Testigo\_\_\_\_\_

## **CARTA DE ASENTIMIENTO**

**FECHA:** México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL ESTUDIO: “PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL, NIVELES SÉRICOS DE LÍPIDOS Y CONCENTRACION DE HOMOCISTEINA Y ADIPONECTINA EN NIÑOS CON DIALISIS PERITONEAL Y HEMODIALISIS”**

Por medio de esta carta te invitamos a que participes en un estudio llamado **“Porcentaje de grasa corporal, niveles séricos de lípidos, concentración de homocisteína y adiponectina en niños con diálisis peritoneal y hemodiálisis”**, el cual consiste en ver la cantidad de grasa que tienes en tu cuerpo, esto medido mediante un aparato parecido al de rayos X, así como saber que cantidad de unas sustancias llamadas colesterol, triglicéridos, homocisteína y adiponectina se encuentran en tu sangre. Si quieres participar será necesario tomarte una muestra de sangre.

Para tu evaluación en el estudio será necesario que acudas con algún familiar a la Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Ninguna persona verá tu información ni los resultados de laboratorio.

En caso de que decidas participar, no tendrá costo alguno para ti ni para tus papás; y en caso de que tus papás o tú decidan no hacerlo, no te preocupes, seguirás recibiendo la atención médica con todos los beneficios con los que cuentas hasta ahora.

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

---

**EDAD:** \_\_\_\_\_