



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS Y
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**COMPARACION DE LA MEJORA NUTRICIONAL POR ALIMENTACION
ENTERAL VS PARENTERAL INTRADIALITICA EN NIÑOS EN PROGRAMA DE
HEMODIÁLISIS**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
CIENCIAS MÉDICAS**

**PRESENTA:
YOLANDA FUENTES VELASCO**

**TUTOR:
DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO**

Ciudad Universitaria, México D.F. Julio de 2013.



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.

ÍNDICE

Resumen	3
Marco teórico.....	4
Pregunta de Investigación.....	5
Justificación.....	5
Hipótesis.....	6
Objetivos.....	6
Material y Métodos.....	6
Descripción del estudio.....	7
Tamaño de muestra.....	12
Definición de variables.....	13
Análisis estadístico.....	14
Consideraciones Éticas.....	15
Cronograma de actividades.....	16
Resultados.....	17
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Referencias.....	29
Anexo1.....	32
Anexo 2.....	36
Anexo 3.....	38

RESUMEN

Introducción: El síndrome de desgaste proteico-energético está presente en 30-60% de los pacientes con IRCT, su etiología es multifactorial. La nutrición parenteral intradialítica (NPID) se ha utilizado en adultos con mejoría del estado nutricional. Existe poca evidencia del uso de la NPID en niños; esta intervención resulta cara y no existen estudios que hayan comprobado el uso de NPID vs nutrición enteral.

Objetivo: Comparar la efectividad de la NPID vs la nutrición enteral (licuados) para mejorar el estado nutricional (Puntaje ABN) en niños en programa de hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio clínico, prospectivo, aleatorizado y cruzado de dos períodos de 3 meses en niños (6-17 años) en programa de hemodiálisis (3 veces /semana para obtener un Kt/V >1.4), con puntaje ABN (antropometría y análisis de bioimpedancia) ≤ 10.33 . Aprobado por las comisiones de Investigación y Ética de la Institución. Durante la sesión de diálisis 11 niños recibieron la secuencia A (Enteral- NPID) y 12 niños la secuencia B (NPID – Enteral) calculada para proveer la tercer parte de sus requerimientos calóricos y proteicos de acuerdo a la RDA por edad. Se evaluó el estado nutricional cada mes utilizando el puntaje ABN, así como marcadores bioquímicos de malnutrición e inflamación. Para el análisis estadístico se utilizaron prueba t pareada, ANOVA de medidas repetidas, modelos lineales generales de medidas repetidas y análisis de correlación. Se compararon ambas secuencias de intervención nutricional así como el efecto directo de cada una de las intervenciones.

Resultados: Mediana de edad 14 años (7-17), 14 pacientes del género masculino. La etiología de la IRCT en 3 pacientes fue Uropatía Obstructiva. En todos hubo mejoría del puntaje ABN después de 6 meses de la intervención (7.7 ± 1.8 a 9.3 ± 1.7 $p= 0.001$) así como en la cifra de albúmina (3.3 ± 0.38 a 3.6 ± 0.35 g/dL $p=0.007$), Hemoglobina (8.5 ± 1.7 a 9.7 ± 1.72 g/dL $p=0.026$), linfocitos totales (1460.8 ± 533 a 1979 ± 705 $p=0.008$). El colesterol y triglicéridos disminuyeron de manera significativa de 158.5 ± 45.4 a 133.5 ± 29.8 $p= 0.011$ y de 151.6 ± 78.9 a 124.2 ± 55.7 $p=0.033$ respectivamente. Al comparar el puntaje ABN por grupo de intervención se encontró que la secuencia A (Enteral – NPID) fue superior a la secuencia B (NPID-Enteral) $p= 0.001$ vs 0.09 . Sin embargo al analizar el efecto directo de cada una de las intervenciones no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.45$)

Conclusiones: La intervención nutricional (enteral y NPID) es segura y bien tolerada. Después de seis meses de intervención mejoró el puntaje ABN, así como los marcadores bioquímicos de malnutrición (albúmina, Hemoglobina, linfocitos totales). La secuencia Enteral-NPID supera a la secuencia NPID-Enteral en la recuperación nutricional en niños con IRCT en programa de hemodiálisis.

MARCO TEÓRICO.

La desnutrición es un problema frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal y se ha reconocido como el principal factor de morbilidad y mortalidad en pacientes en programa de hemodiálisis.¹

El estado nutricional es de suma importancia en la edad pediátrica, debido al incremento en las demandas para el crecimiento y neurodesarrollo.²⁻⁵ Por diversas razones, es común que los niños con IRCT consuman menos del 75% de las recomendaciones dietéticas (RDA).⁶

La etiología de la desnutrición es compleja y multifactorial, e incluye: 1) Anorexia, secundaria a: depresión, diálisis inadecuada, alteración en el gusto, eliminación de los alimentos preferidos de la dieta por restricción dietética, efecto secundario de medicamentos, 2) los pacientes en hemodiálisis el procedimiento en sí puede ocasionar náusea y vómito, 3) alteraciones metabólicas y hormonales. La uremia ocasiona reducción en la síntesis de proteínas y aumento en la degradación de las mismas. Se asocia con resistencia a la insulina, aumento en los niveles circulantes de hormonas catabólicas como son cortisol, glucagon y hormona paratiroidea (PTH). La acidosis metabólica participa en la resistencia a las hormonas anabólicas como la hormona de crecimiento (HC) y el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF-1).^{4,7}

El procedimiento de hemodiálisis se asocia con pérdida de aminoácidos (AA) en el dializado, aumento en la tasa de proteólisis y aumento en el gasto energético causando emaciamento.⁸

La inflamación también es una condición frecuente en IRCT y se ha relacionado con la desnutrición ya que citocinas inflamatorias como interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$) ocasionan proteólisis muscular e hipoalbuminemia. Los pacientes en hemodiálisis son particularmente susceptibles de inflamación debido a la exposición a las líneas de diálisis. Tanto la inflamación como la desnutrición son los mayores predictores de la evolución en pacientes urémicos y la condición conocida como el síndrome de malnutrición-inflamación tiene una prevalencia de 30-60% en pacientes urémicos.⁹⁻¹¹ Recientemente se han señalado los niveles de IL-6 como biomarcadores de desnutrición que correlacionan con riesgo cardiovascular,¹² otras citocinas circulantes tales como interleucina 1, leptina y $TNF\alpha$ correlacionan con el grado de caquexia.³

Los niños con insuficiencia renal crónica tienen alteraciones en la respuesta inmune, como son disminución en las células B y Natural Killer (NK) e incremento en la producción de interleucina 12 y disminución de la producción de interferón gamma por los monolitos.¹³

No existe un estándar de oro para evaluar el estado nutricional en los niños,^{14,15}

Edefonti y colaboradores han propuesto un sistema de puntaje basado en antropometría-análisis de bioimpedancia-nutrición (ABN) para evaluar a pacientes pediátricos con IRCT, este método utiliza nueve parámetros basados en la antropometría (A1: talla, peso e índice de masa corporal, A2: circunferencia del brazo, área muscular del brazo y área grasa del brazo) y análisis de impedancia bioeléctrica. Todos estos indicadores se expresan como desviación estándar (SDS) utilizando una escala de cinco puntos: 5=>0 SDS; 4 = ≤0 y >-1 SDS; 3 = ≤ -

1 y > 2 SDS; 2 = ≤ -2 y > -3 SDS; y 1 < -3 SDS. El puntaje de cada uno de los parámetros de A1, A2 y Bioimpedancia, son sumados para obtener el resultado del ABN final. El puntaje ABN correspondiente a la tercera percentila (10.33) se considera el límite de normalidad., 48.8% de los niños con insuficiencia renal en programa de diálisis peritoneal en Italia tienen desnutrición utilizando este sistema de evaluación.^{16,17}

A pesar de los grandes avances recientes en el tratamiento de la enfermedad renal terminal en niños, la falta de crecimiento continúa siendo un gran problema en esta población. La anemia, hipoalbuminemia e hiperparatiroidismo son predictores de talla baja.¹⁸ Wong y colaboradores estudiaron la asociación entre las medidas antropométricas y muerte en 1,949 niños con IRCT. Cada disminución de 1 SDS en talla se asocia con incremento de 14% en el riesgo de muerte, cada disminución de 1 SDS en la velocidad de crecimiento incrementa el riesgo de muerte en 12%, lo mismo sucede para los extremos de índice de masa corporal.¹⁹ Como sucede en la población adulta, la hipoalbuminemia al inicio de la diálisis es un marcador de mortalidad en pacientes pediátricos con IRCT.^{20,21} Bajos niveles de pre-albumina también son un marcador de mortalidad, hospitalización debida a infección independientemente del valor de albúmina sérica y otras características clínicas^{22,23}

La nutrición parenteral intradialítica (NPID) se ha empleado en pacientes adultos logrando mejoría del estado nutricional y disminución en la tasa de mortalidad.²⁴⁻²⁷ La NPID puede revertir el balance negativo de masa muscular total.²⁸

Existe muy poca experiencia de NPID en niños, pero hay varios reportes de series pequeñas con resultados alentadores.²⁹⁻³² La intervención es costosa y no existen estudios que comparen la suplementación oral con NPID en niños.

En nuestro Hospital contamos con la experiencia de dos pacientes en quienes con NPID se logró mejoría en los parámetros nutricionales y menor frecuencia y duración de las hospitalizaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿La alimentación parenteral intradialítica (NPID) será superior a la alimentación Enteral para mejorar el estado nutricional de niños en programa de hemodiálisis?

JUSTIFICACIÓN.

La prevalencia de desnutrición en niños con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) es elevada. Se sabe que el apoyo con nutrición parenteral intradialítica consigue una mejoría del estado nutricional tanto en adultos como en población pediátrica por reportes de series de casos; sin embargo esta intervención es costosa. Hasta el momento no existen estudios controlados, aleatorizados que comparen la eficacia de la Nutrición Parenteral Intradialítica con la suplementación oral en niños con IRCT en programa de hemodiálisis crónica.

HIPÓTESIS.

La NPID es más efectiva que la suplementación oral para mejorar el estado nutricional de niños en programa de hemodiálisis.

OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia de la NPID con la suplementación oral para mejorar el estado nutricional en niños con IRCT tratados con hemodiálisis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Correlacionar el puntaje ABN con los marcadores bioquímicos de malnutrición: albúmina, hemoglobina, cuenta de linfocitos totales basales.
- Correlacionar el puntaje de ABN basal con los niveles de IL-6 en plasma basales.

MATERIAL Y MÉTODO:

Tipo de estudio: Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y cruzado de dos períodos de 3 meses.

Población objetivo: Niños con IRCT en programa de hemodiálisis.

Población elegible: Niños que se encuentren activos en programa de hemodiálisis en el departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México en el período comprendido de Enero de 2009 a Junio de 2010.

Se obtuvo consentimiento informado en todos los casos.

Criterios de inclusión

1. Edad de 6-17 años
2. Puntaje ABN < 10.33
3. Acceso de hemodiálisis funcional
4. Tiempo esperado de permanencia en hemodiálisis de por lo menos seis meses

Criterios de exclusión

1. Falla hepática de cualquier índole
2. Anomalías congénitas en el metabolismo de aminoácidos
3. Uso de fármacos inmunosupresores
4. Tratamiento con Hormona de crecimiento

Descripción del estudio:

Se invitaron a participar en el estudio a los niños que se encontraban activos en el programa de hemodiálisis o aquellos que ingresaron por primera vez al programa, en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se realizó el diagnóstico de desnutrición empleando el puntaje ABN.

Cada paciente recibió tres meses de tratamiento con el Esquema A o con el Esquema B. Por razones éticas no existió periodo de lavado y los pacientes recibieron otros tres meses de esquema A o B para completar el otro brazo del diseño cruzado.

Esquema A

- Recomendación de 150% de requerimientos energéticos diarios
- Suplementación oral que provea un tercio de la ingesta calórica requerida, en cada sesión de hemodiálisis (tres veces a la semana) por tres meses. Se les proporcionará una bebida con:
 - Proteínas- Requerimientos para la edad más 0.5g /kg/día
 - Dextrosa 10-22%
 - Grasa: En forma de lipofundin (triglicéridos de cadena media y larga) 20%.

Esquema B

- Recomendación de 150% de requerimientos energéticos diarios
- Tres meses de nutrición parenteral intradialítica (NPID) en cada sesión de hemodiálisis (tres veces por semana)
- La NPID proveerá una tercera parte de la ingesta calórica diaria requerida. Los aminoácidos y lípidos serán ajustados para edad y género.
- Aminoácidos. Requerimiento para la edad más 0.5g/kg/día en forma de TrophAmine 10%.
- Dextrosa 10-22%
- Grasa: En forma de lipofundin (triglicéridos de cadena media y larga) 20%. La velocidad de infusión de los lípidos no excederá 0.2g/kg/h.

Todos los pacientes recibieron tres sesiones de hemodiálisis a la semana, en máquinas Fresenius modelos 2008K, 4008S con un tiempo promedio de 3.5 horas, utilizando dializadores semisintéticos de polisulfona de un solo uso, específico a la superficie corporal de cada paciente y dializado con bicarbonato de sodio para asegurar una dosis de diálisis equivalente a un $Kt/V \geq 1.4$ de acuerdo al modelo cinético de la urea.

Así mismo todos los pacientes recibieron polivitaminas, carbonato de calcio como quelante de fosfatos, calcitriol, hierro y eritropoyetina según sus necesidades.

Se realizó una evaluación clínica y de laboratorio basal y mensual que incluyó:

- Recordatorio dietético de tres días, que incluyó un día de no hemodiálisis, un día de hemodiálisis y un día de fin de semana. Para el caso de los pacientes que acudieron en sábado se consideró el domingo como día de fin de semana. En base a los datos obtenidos se calculó la ingesta de calorías, proteínas y lípidos totales y por kilogramo de peso, utilizando el programa Nutrikal V.O.
- Medidas antropométricas (se tomaron posterior a la hemodiálisis)
 - Peso seco (peso después de hemodiálisis).-

Los pacientes fueron pesados en ropa interior por medio de una báscula calibrada marca ADE ® . El niño se colocó 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 se mantuvo 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. El niño se colocó sin zapatos y 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 con la cabeza, la parte trasera de los hombros y los glúteos tocando la superficie vertical de la pared y se alineó la cabeza conforme al plano horizontal de Frankfurt, formando un ángulo de 90°, manteniendo la vista al frente, los hombros relajados y los brazos a los costados. Se tomó 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 comparó contra los puntos de corte para sobrepeso y obesidad por sexo para niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad (45) (Tabla 1), así como las tablas de referencia del NCHS y Cole (34-36)

- 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 colocó una marca en la parte media del brazo del niño y se tomó la medición por medio de una cinta

métrica, sin apretar y con el brazo del paciente relajado. El dato se reportó en centímetros (cm).

- Pliegues Cutáneos (PCT). (37)

La medición de los pliegues cutáneos permiten estimar la cantidad de grasa corporal que tiene el paciente. En este caso se midió el Pliegue Cutáneo del Tríceps (PCT), se utilizó un plicómetro para mantener una presión constante entre las dos ramas del aparato que se apoyan a ambos lados de un pellizco de la piel. El pliegue tricípital 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).

- Circunferencia Media Muscular del brazo (CMMB), Área Muscular del brazo (AMB) y Área Grasa del Brazo (AGB). Se calcularon mediante las siguientes ecuaciones:

$$\text{CMMB: } PB - (\pi * PCT/10)$$

$$\text{AMA (mm}^2\text{): } (PB*10-\pi*PCT)^2 (4/\pi)$$

$$\text{AFA (mm}^2\text{): } A - \text{AMA}$$

$$\text{A (mm}^2\text{): } (\pi/4)(PB*10/\pi)^2$$

Donde PB equivale a perímetro del brazo (cm), PCT al pliegue cutáneo del tríceps (mm) y A al área del brazo (mm²)

- Perímetros de cintura, abdomen y cadera

Posterior a la toma de peso y talla con el paciente permaneciendo en ropa interior, 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.

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 reportan en centímetros (cm)

NOTA: Aún no existen tablas de referencia, sin embargo, en este caso las tablas de referencia que se utilizaron para los valores antropométricos fueron las de Frisancho. (36). Todas las medidas antropométricas se realizaron por personal capacitado y previamente estandarizado.

- Análisis de bioimpedancia eléctrica. Se utilizó un equipo de bioimpedancia eléctrica multifrecuencia tetrapolar marca Quadscan 4000, el cual fue calibrado antes de cada medición. Esta determinación se practicó dentro de los 30 minutos posteriores a la sesión de hemodiálisis. El paciente se

colocó sobre una superficie plana en decúbito supino con las piernas separadas en un ángulo de 45 grados, y sus brazos extendidos a los costados con los dedos de las manos separados. Se colocaron cuatro electrodos: dos en la mano y dos en el pie, ubicados en la articulación de muñeca y tobillo para los electrodos proximales y en el segundo espacio interfalángico de mano y pie para los electrodos distales. Una vez ingresados los datos se conectaron los electrodos al aparato para que realizara la lectura. Los datos que se registraron fueron serán la resistencia a 50 kHz, la reactancia y el ángulo de fase.

- Marcadores bioquímicos de malnutrición: Se tomaron 5 ml de sangre total extraídos directamente de uno de los lúmenes del catéter de hemodiálisis, de los cuales 3 ml se destinaron para el análisis de química sanguínea y 2 ml para la biometría hemática utilizando un tubo con EDTA para ésta última.
 - Albúmina sérica reportada en g/L, colesterol total reportado en mg/dL, triglicéridos reportado en mg/dL y CO₂ total reportado en mEq/L fueron determinados del suero obtenido de la muestra de sangre extraída previo al inicio de la sesión de mitad de la semana de hemodiálisis. Se empleó el aparato SYNCHRON CX3 (marca Beckman)
 - Hemoglobina reportada en g/dL y cuenta total de linfocitos reportado en células /mm³
- Modelo cinético de la urea (Kt/V)

Se determinó el nitrógeno ureico en sangre antes (BUN1) y después (BUN2) de la sesión de mitad de la semana de hemodiálisis, empleando la fórmula de Daugirdas:

$$Kt/V = -\ln(BUN2/BUN1) - (0.008 * T) + (4 - [3.5 * (BUN2/BUN1)]) * (UF/peso\ final\ (kg))$$

Donde:

T= tiempo de duración de hemodiálisis en horas; UF= ultrafiltración (L)

Se expresa sin unidades.

- Generación de nitrógeno ureico (GEN)
Se obtuvo el nitrógeno ureico (BUN3) antes de la siguiente sesión de hemodiálisis. Junto con los datos de BUN1 y BUN2 se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{GEN} = (\text{peso pre-HD (kg)} * \text{BUN3}) - (\text{peso post-HD} * \text{BUN2}) / (\text{T [min]})$$

Donde:

Peso pre-HD= peso pre-hemodiálisis de la siguiente sesión

Peso post-HD= peso post-hemodiálisis de la sesión de la mitad de semana

T= tiempo interdialítico

El valor se reportó en mg/min.

- Índice del equivalente de la aparición de nitrógeno proteico normalizado (nPNA) también conocido como índice de catabolismo proteico: obtenido mediante la siguiente fórmula:

$$\text{nPNA} = (\text{GEN} * 1.44) + 1.7 / 0.154$$

El valor obtenido se reportó en g/kg/día

- Marcadores de inflamación:

Adicional a los 5 ml de sangre total que se emplearon para determinar los marcadores bioquímicos de malnutrición se tomaron en los meses 0, 3 y 6 2.5 ml extras de sangre total para la obtención de plasma utilizando un tubo con EDTA. Se centrifugó la sangre a 1300 rpm por 10 minutos colocando el plasma obtenido en 3 alícuotas de 0.25 ml cada una las cuales fueron congeladas a -70° para su posterior lectura.

Se determinaron niveles de IL-6 en plasma por sándwich ELISA empleando un kit comercial (Quantikine® Huma IL-6 immunoassay, R& D Systems)

Tamaño de muestra:

Se empleó la prueba de desigualdad de dos medias para un estudio cruzado 2x2 usando las diferencias, utilizando el programa PASS 2008, mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z\alpha + z\beta)^2}{\Delta^2} + \frac{(Z\alpha)^2}{2}$$

Para una alpha 0.05

Con un poder de 0.8

Donde $\Delta = \mu_1 - \mu_2 / \sigma$

$$n = \frac{8.6}{(0.65)^2} + \frac{(1.96)^2}{2}$$

$$n = 20.99 + 1.92$$

$$n = 23$$

Clasificación de las variables:

Variable independiente: Nutrición Parenteral Intradialítica o suplementación oral

Variable dependiente: Puntaje ABN

Variables potencialmente confusoras: edad, sexo.

Definición de variables:

Variables	Operacionalización de la variable
Edad	Años. Numérica continua
Género	1. Masculino 2. Femenino Nominal, dicotómica
Causa de IRCT	1. Uropatía obstructiva 2. Glomerulopatía 3. Desconocida Nominal, categórica
Tiempo en hemodiálisis	Meses Numérica continua
Ingesta en la dieta: Calorías, proteínas y lípidos	Kcalorías/kg/día, gramos/kg/día, gramos/kg/día Numéricas continuas
Peso	Kg Numérica continua
Talla	Cm Numérica continua
Índice de Masa Corporal (IMC)	Kg/ cm ² Numérica continua
Circunferencia Media Muscular del Brazo (CMMB)	mm ² Numérica continua
Área Muscular del Brazo (AMB)	mm ² Numérica continua
Área Grasa del Brazo (AGB)	mm ² Numérica continua
Biompedancia: Resistencia (R)	Oms (Ω) Numérica continua
Reactancia (Xc)	Oms (Ω) Numérica continua
Ángulo de fase (PA)	Grados (°) Numérica continua
Puntaje ABN	Sin unidades Numérica continua
Kt/V	Sin unidades Numérica continua
Generación de nitrógeno ureico (GNU)	Mg/minuto Numérica continua
Índice de catabolismo proteico normalizado (nPNA)	Gramos/kg/día Numérica continua
Parámetros bioquímicos: Albúmina	g/dL Numérica continua
Nitrógeno ureico (BUN)	mg/ dL Numérica continua
CO2 total	mEq/L Numérica continua

Glucosa	mg/ dL Numérica continua
Colesterol total	mg/ dL Numérica continua
Triglicéridos	mg/ dL Numérica continua
Hemoglobina (Hb)	g/dL Numérica continua
Linfocitos	Células / mm ³ Numérica continua
Interleucina 6	pg/mL Numérica continua

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva para resumir los resultados encontrados. Para las variables cualitativas se utilizaron tablas de frecuencias, para las variables numéricas con distribución Gaussiana se utilizaron promedios, desviación estándar e intervalos de confianza al 95% y para aquellas variables numéricas que no tuvieron distribución Gaussiana se utilizaron mediana, mínimos y máximos.

Se utilizó la prueba de t pareada para muestras relacionadas para comparar los resultados basales y finales en la población en general.

Se utilizó ANOVA de medidas repetidas para comparar los resultados basales y finales por secuencia de tratamiento.

Se utilizó análisis de correlación para los resultados basales entre el puntaje ABN con los marcadores bioquímicos de malnutrición e inflamación.

Para comparar el efecto de ambos tipos de tratamiento en la mejoría del puntaje ABN se empleó un modelo lineal general multivariado de mediciones repetidas para estudios cruzados 2x2, siguiendo la siguiente ecuación:

$$Y_{ijkl} = \mu + S_{ik} + P_j + \mu_{(j,k)} + C_{(j-1,k)} + e_{(ijkl)}$$

Donde:

μ = la media general

S_{jk} = efecto de j paciente con k secuencia

P_j = efecto de k período

$\mu_{(j,k)}$ = la media del efecto k tratamiento

$C(j-1, k)$ = efecto de arraste de k tratamiento

$e_{(ijkl)}$ = error aleatorio

Se llevó a cabo con el programa SPSS v 16.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio se efectuó de acuerdo a la Declaración de Helsinki del año 2000 y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

Los investigadores participantes son especialistas en Nefrología Pediátrica, Nutrición y Gastroenterología y por consiguiente están debidamente capacitados para desarrollar la investigación.

Los pacientes urémicos son seguidos en la consulta externa de nefrología y mensualmente se toman exámenes de laboratorio, la cantidad de sangre que se tome por visita no excederá nunca los 20ml. Dado que se indicará punción venosa para obtención de la muestra de sangre el estudio se considera de riesgo mayor del mínimo.

La información proporcionada por el paciente y sus familiares será de manejo exclusivo de los investigadores y se mantendrá en reserva en el expediente clínico y formatos de recolección de datos del estudio.

En el estudio sólo participaron los pacientes que otorgaron su consentimiento informado por escrito; los pacientes o sus familiares conservaron copia del mismo y se mantendrá la disponibilidad para atender sus dudas o preguntas en el momento que lo requieran.

El estudio aportará información valiosa, sobre el mejor abordaje nutricional en los niños en hemodiálisis.

Cualquier evento adverso asociado a la alimentación intravenosa intradialítica será atendido prontamente con los recursos del hospital.

Carta de consentimiento informado. Ver hoja de anexos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividades	Enero 2008	Julio 2008- Junio 2010	Julio- Diciembre 2010	Enero 2011	Febrero 2013
Elaboración de protocolo	XX				
Registro ante el comité de investigación	XX				
Inclusión de pacientes		XX			
Recolección de datos		XX	XX		
Análisis de resultados			XX	XX	
Reporte final y publicación					XX

Este proyecto fue financiado por Baxter Renal Discoveries Grant.

RESULTADOS:

Se incluyeron a un total de 25 pacientes, de los cuales tres no finalizaron el estudio, uno de ellos fue trasplantado y sólo completó el primer mes del esquema enteral. Los 2 restantes ameritaron cambio de modalidad dialítica debido a trombosis del acceso venoso, el primero completó dos meses del esquema enteral y el otro paciente logró completar uno de los brazos de tratamiento (suplementación oral) motivo por el que será incluido en el análisis del estudio por intención a tratar.

Se reportan los resultados de 23 pacientes, con edades entre 6 – 17 años de edad, 11 iniciaron con el esquema de nutrición Enteral – NPID (EP) y 12 con el esquema NPID – enteral (PE), asignados de manera aleatoria.

La mediana de edad correspondió a 14 años de edad (7 – 17 años), catorce niños (61%) del sexo masculino y 9 niñas (39%) del sexo femenino. La etiología de la insuficiencia renal se debió a Uropatía Obstructiva en el 17% de los casos, en el resto desconoce la causa. Ver tabla 1 demografía de pacientes.

Tabla 1. Demografía de pacientes

	Secuencia Enteral – NPID n= 11	Secuencia NPID – Enteral n= 12	Todos n= 23
Causa de IRC			
Uropatía	2	2	4
Desconocida	9	10	19
Edad (años)	14.09 ± 2.6	13 ± 2.7	13.5 ± 2.8
Sexo			
Masculino	7	7	14
Femenino	4	5	9

De acuerdo a la valoración nutricional basal previo al inicio de la intervención todos los pacientes presentaron un puntaje ABN < 10.33. Por grado de desnutrición el 22% de los pacientes tenían desnutrición severa, mientras que el 61% tuvieron desnutrición leve.

De los parámetros antropométricos que incluye el puntaje ABN la media del valor z de peso al inicio fue de -3.06 ± 1.34 desviaciones siendo éste el parámetro más afectado con respecto a los demás. El área grasa del brazo (AFA por sus siglas en inglés) fue el parámetro que menor desviación presentó siendo la media de -0.85 ± 0.66 .

Con respecto a los marcadores bioquímicos basales de malnutrición se encontró hipoalbuminemia (<3.5 g/dL) en el 69% de los pacientes. El 91 % presentó Hb inferior a los 11 g/dL. En el 52% de los niños se encontró linfopenia (<1500 células /mm³). La media de CO2 total fue de 21.3 ± 3.5 mEq/L.

La generación de proteínas equivalentes al nitrógeno total normalizado basal (nPNA) basal fue 1.16 ± 0.43 g/kg/día.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje ABN, ni en las cifras de albúmina sérica basales por grupo de secuencia de intervención nutricional.

Después de seis meses de intervención nutricional todos los pacientes mejoraron el puntaje ABN de 7.7 ± 1.85 a 9.3 ± 1.72 . ($p= 0.001$, prueba t pareada para muestras relacionadas). Ver tabla 2.

Tabla 2. Puntaje ABN basal y 6 meses por grupo

	Secuencia Enteral – NPID n= 11	Secuencia NPID – Enteral n= 12	Todos n= 23
A₁			
basal	2 ± 0.64	2.39 ± 0.94	2.21 ± 0.77
6 meses	2.3 ± 0.78	2.27 ± 0.81	2.29 ± 0.78
A₂			
basal	3.17 ± 0.45	3.16 ± 0.42	3.12 ± 0.44
6 meses	3.39 ± 0.56	3.2 ± 0.58	3.29 ± 0.56
BIA			*
Basal	2.77 ± 1.54	2.69 ± 1.2	2.73 ± 1.36
6 meses	4.13 ± 1.13	3.36 ± 0.93	3.72 ± 0.78
ABN total			**
Basal	7.97 ± 1.77	7.71 ± 1.9	7.84 ± 1.8
6 meses	9.84 ± 1.69	8.83 ± 1.67	9.3 ± 1.7

* $p=0.016$, ** $p=0.001$ Prueba t pareada para muestras relacionadas

El valor z del IMC fue el parámetro que mayor mejoría presentó de -2.02 ± 1.15 a -1.83 ± 1.08 , sin embargo no alcanzó diferencia estadística ($p=0.054$). Ver tabla 3.

Tabla 3. Valores z antropométricos pre y post-intervención por grupo.

	Secuencia Enteral – NPID n= 11	Secuencia NPID – Enteral n= 12	Todos n= 23
Peso			
Basal	-3.3 ± 1.2	-2.8 ± 1.4	-3.05 ± 1.34
6 meses	-3.2 ± 1.3	-2.9 ± 1.2	-3.08 ± 1.25
Talla			
Basal	-2.5 ± 1.2	-2.2 ± 1.3	-2.30 ± 1.21
6 meses	-2.3 ± 1.3	-2.3 ± 1.1	-2.34 ± 1.1
IMC			
Basal	-1.9 ± 0.9	-1.9 ± 1.4	-1.91 ± 1.17
6 meses	-1.8 ± 0.9	-1.8 ± 1.2	-1.83 ± 1.08

De acuerdo al grado de desnutrición 17% (4/23) de los pacientes lograron recuperación del estado nutricional y la desnutrición severa disminuyó al 9% (2/23). El 61% (14/23) se ubicó en desnutrición leve.

Encontramos también mejoría en los marcadores bioquímicos de malnutrición. La albúmina sérica incrementó de 3.3 ± 0.38 g/dL a 3.6 ± 0.35 g/dL (p 0.001), la hemoglobina de 8.5 ± 1.6 a 9.7 ± 1.7 g/dL (p 0.026) y en los linfocitos totales de 1460 ± 533 a 1979 ± 705 células/mm³ (p 0.008). En cuanto al perfil de lípidos se observó una disminución de las cifras de colesterol y triglicéridos con respecto a las cifras basales de 158.5 ± 45.4 a 133.5 ± 29.8 mg/dL (p 0.011) y de 151.5 ± 78.9 a 124.2 ± 55.7 mg/dL (p 0.033) respectivamente. Ver tabla 4.

Tabla 5. Marcadores bioquímicos de malnutrición pre y post-intervención por grupo

	Secuencia Enteral – NPID n= 11	Secuencia NPID – Enteral n= 12	Todos n= 23	*
Albúmina (g/dL)				
Basal	3.21 ± 0.45	3.4 ± 0.41	3.31 ± 0.43	p=0.001
6 meses	3.65 ± 1.17	3.6 ± 0.46	3.65 ± 0.65	
Hemoglobina (g/dL)				
Basal	8.7 ± 1.52	8.15 ± 1.93	8.41 ± 1.73	p=0.026
6 meses	9.9 ± 2.04	9.59 ± 1.45	9.76 ± 1.72	
Linfocitos totales (células/mm³)				
Basal	1552 ± 593	1479 ± 509	1514 ± 539	p=0.008
6 meses	1590 ± 382	2332 ± 758	1979 ± 705	
Colesterol total (mg/dL)				
Basal	156 ± 56.8	159 ± 29	157 ± 43	p=0.011
6 meses	137 ± 23.8	130 ± 35	133 ± 29	
Triglicéridos (mg/dL)				
Basal	151 ± 97.8	147 ± 56.4	149 ± 77	p=0.033
6 meses	144 ± 63.6	106 ± 42.6	124 ± 55	
CO2 total (mEq/L)				
Basal	21.6 ± 3.1	21 ± 3.9	21.3 ± 3.5	
6 meses	20.3 ± 3	20 ± 1.5	20.3 ± 2.2	

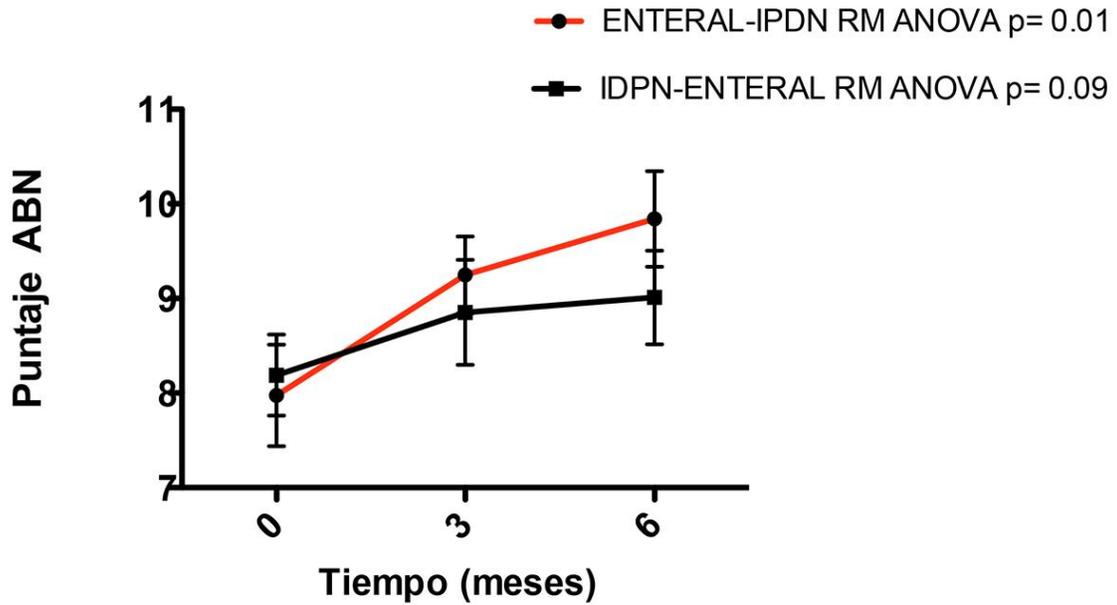
*Prueba t pareada para muestras relacionadas

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los marcadores de inflamación (IL6) pre y post-intervención.

Todos los pacientes mantuvieron desde el inicio un Kt/V superior a 1.4. El nPNA al final de los 6 meses de intervención mejoró a 1.25 ± 0.28 g/kg/día sin diferencia significativa con respecto al basal.

De acuerdo a la secuencia de intervención se observó que los niños que recibieron la secuencia de tratamiento Enteral-Parenteral mostraron una mejoría nutricional superior (ANOVA para mediciones repetidas p= 0.001) a la observada en los niños que recibieron la secuencia de tratamiento Parenteral-Enteral (ANOVA para mediciones repetidas p= 0.09). Ver figura 1.

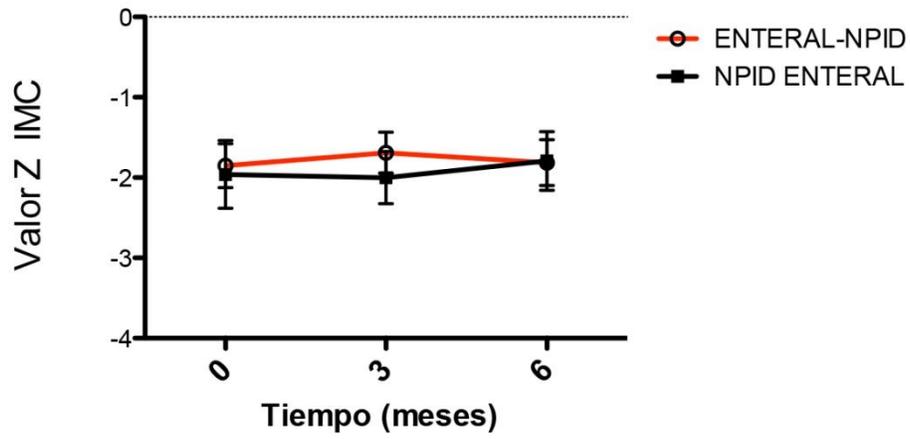
Figura 1. Puntaje ABN (media± es) por secuencia. Basal, 3 y 6 meses



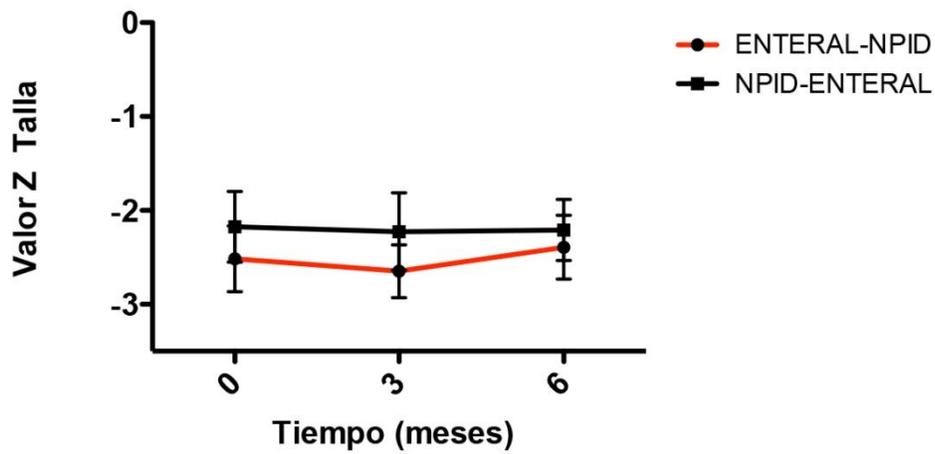
*Prueba ANOVA mediciones repetidas

De los parámetros que se incluyen en el puntaje ABN no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores Z de peso, talla, IMC, MAC, AMA por grupo de intervención, salvo en el AFA en donde los pacientes que recibieron la secuencia Enterla-NPID mostraron una mejoría en el valor z $p=0.01$ vs la secuencia NPID-Enteral 0.9. Ver figura 2.

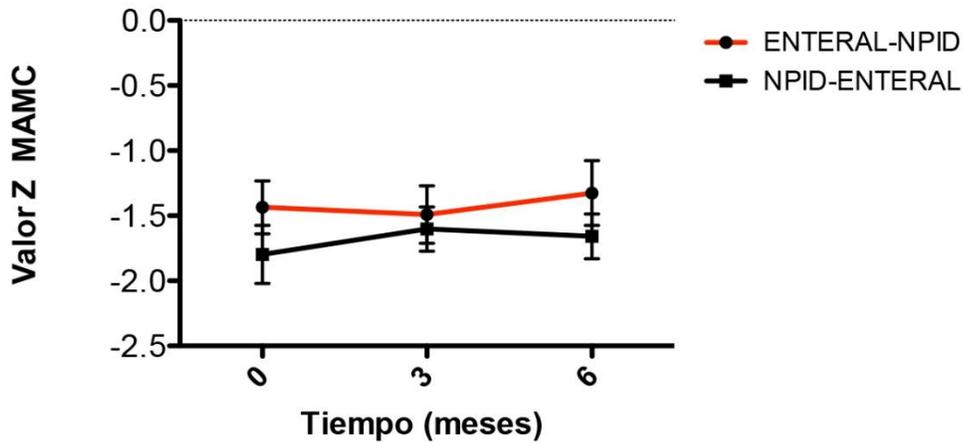
Figura 2. Valores z de Peso, IMC, Talla, MAC, AMA y AFA (media \pm es). Basal, 3 y 6 meses por grupo de secuencia.



Enteral – NPID $p=0.52$, NPID – Enteral $p=0.34$. ANOVA para mediciones repetidas



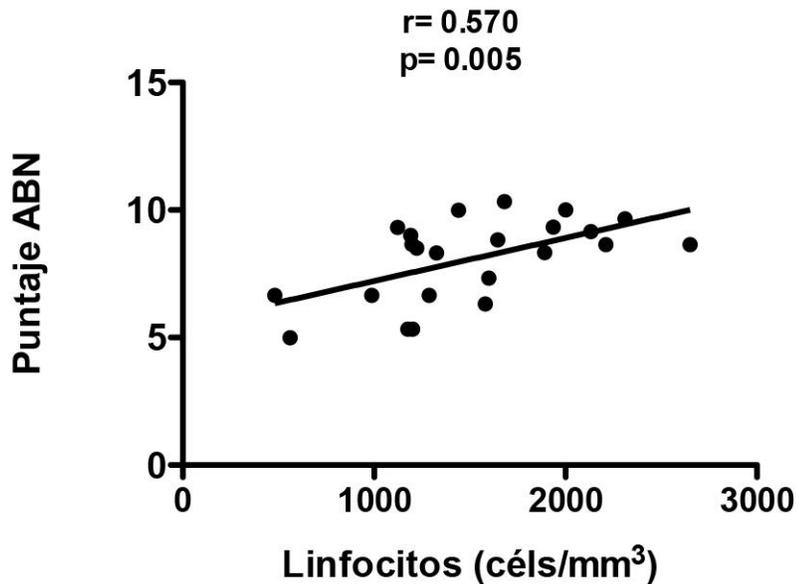
Enteral – NPID $p=0.27$, NPID – Enteral $p=0.92$. ANOVA para mediciones repetidas



Enteral – NPID $p= 0.57$, NPID – Enteral $p= 0.29$. ANOVA para mediciones repetidas

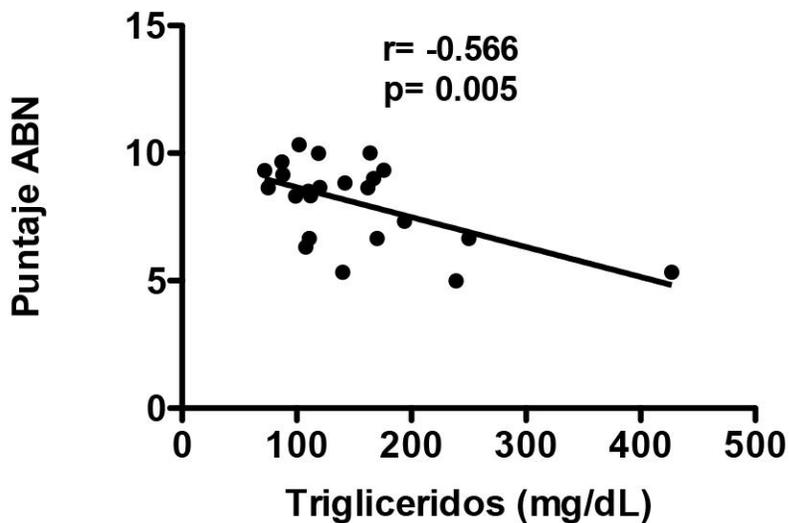
Al realizar el análisis de correlación entre el puntaje ABN (basal) y la cuenta de linfocitos totales (basal) encontramos una correlación directa de 0.570 estadísticamente significativa $p= 0.005$. Ver figura 3. Se encontró también una correlación negativa entre los niveles de triglicéridos (basal) con el puntaje ABN de -0.566 estadísticamente significativa $p= 0.005$. Ver figura 4.

Figura 3. Correlación entre Puntaje ABN basal vs Linfocitos totales basal



Correlación de Pearson Puntaje ABN vs Linfocitos totales

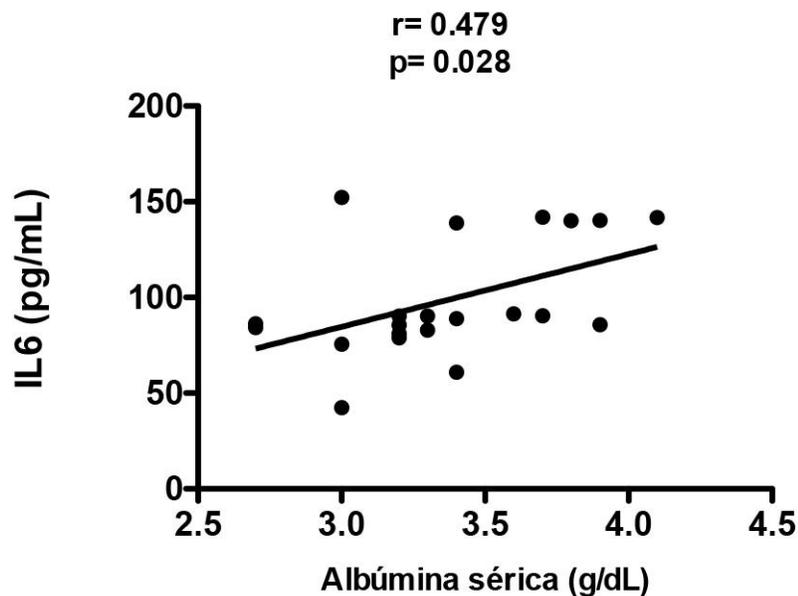
Figura 4. Correlación entre Puntaje ABN (basal) y triglicéridos (basal)



Correlación de Pearson

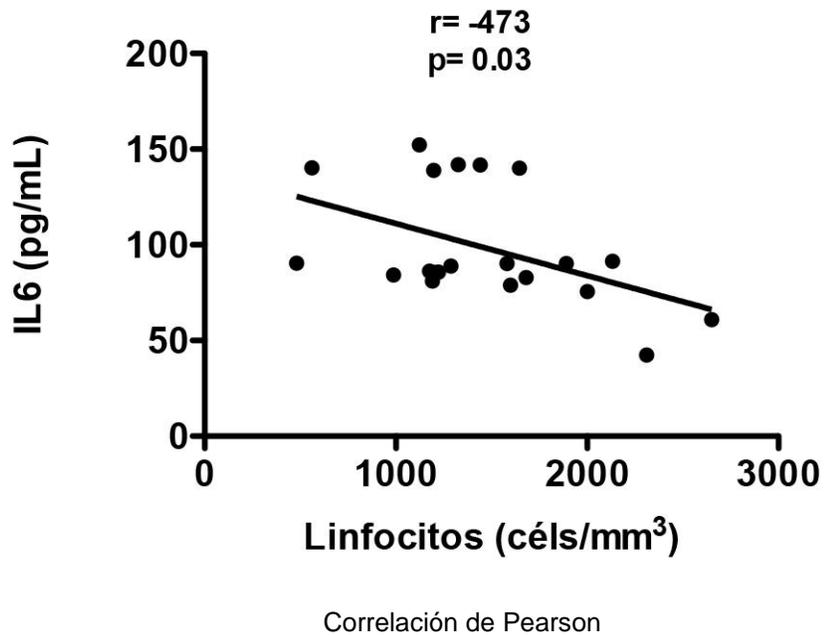
En cuanto a los marcadores de inflamación se encontraron también correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de IL-6 con la albúmina sérica $r=0.479$ $p= 0.028$. Ver figura 5. Y entre IL-6 con la cuenta de linfocitos totales $r= -.473$ $p= 0.03$. Ver figura 6.

Figura 5. Correlación entre IL-6 en plasma (basal) y albúmina sérica (basal)



Correlación de Pearson

Figura 6. Correlación entre IL-6 en plasma (basal) y linfocitos totales (basal)



Al evaluar el efecto directo de cada una de las intervenciones nutricionales no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la alimentación enteral vs la nutrición parenteral intradialítica $p=0.453$ (Modelo lineal general de mediciones repetidas).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en el que se comparan ambas intervenciones nutricionales. Hasta el momento no existen reportes en la literatura de ensayos clínicos que evalúen la efectividad de suplementos calórico-proteicos en niños. (38).

De la información reportada en la literatura la intervención nutricional que se ha empleado es la Nutrición Parenteral Intradialítica (NPID). En dos de ellos hubo mejoría del estado nutricional medido por el incremento mensual en la tasa de catabolismo proteico normalizado (nPCR) en uno y en el IMC en el segundo, a diferencia de nuestro estudio ellos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de albúmina, aunque cabe mencionar que ningún paciente presentó hipoalbuminemia y el tiempo en el que la NPID fue administrada varió desde 3 hasta 22 meses. (32,39). En un estudio multicéntrico 97 pacientes adultos recibieron sólo suplementos de aminoácidos durante la sesión de hemodiálisis. Después de 6 meses de intervención encontraron mejoría en las cifras de albúmina sérica, mejoría en la valoración global subjetiva así como una pequeña mejoría en la circunferencia media del brazo sin resultar estadísticamente significativa (MAC). (27)

El diagnóstico de malnutrición en los pacientes con enfermedad renal crónica es complejo, la mayoría de los estudios toman como indicadores al IMC, pliegues cutáneos y cifras de albúmina, situación que dificulta comparar los resultados encontrados (42, 43). El puntaje ABN ofrece una ventaja y es que engloba no sólo el peso, talla e índice de masa corporal, sino que toma en cuenta las reservas de músculo y grasa, junto con la información de la bioimpedancia eléctrica. Desafortunadamente no en todos los centros de atención a pacientes con enfermedad renal se cuenta con esta herramienta situación que hace su uso limitado como un método de diagnóstico de malnutrición. Todos nuestros pacientes mostraron mejoría en el puntaje ABN con ambas intervenciones nutricionales aunque sólo en el 17% se logró la recuperación del estado nutricional.

Sin duda la prevalencia de malnutrición en niños en programa de diálisis varía ampliamente de acuerdo al centro y tipo de población y puede ir desde el 15 al 58%. (17,40). Dentro de los factores de riesgo que han sido identificados se encuentran el inicio de diálisis a edades tempranas (<6 años), y el tiempo que han permanecido en diálisis (>2 años). En nuestra población ninguno de nuestros pacientes llevaba más de 6 meses de tratamiento en hemodiálisis, ni habían recibido previamente otra modalidad dialítica.

Encontramos niveles bajos de albúmina sérica y hemoglobina similar a los datos reportados por Edefonti en donde observó que niños con un puntaje ABN < 10.33 mostraron niveles bajos de albúmina, hemoglobina y creatinina vs aquellos con un puntaje ABN > 10.33. (16).

Wong encontró que niños con cifras de albúmina sérica < 3.5 g/dL exhiben un 90% más de riesgo de mortalidad que aquellos pacientes con albúmina sérica >3.5g/dL. (21). En nuestra población el 69% de los niños tenían cifras de albúmina sérica basales < 3.5 g/dL situación que logró revertirse después de la intervención nutricional.

Los métodos estándar para incrementar la ingesta de nutrimentos en pacientes con enfermedad renal crónica con malnutrición incluyen el consejo dietético y el uso de suplementos orales, cuando estos no mejoran la ingesta pueden considerarse emplear la NPID o la alimentación enteral por sonda. (44)

La nutrición adecuada resulta un factor muy importante en los pacientes con diálisis para mejorar de manera general sus condiciones de vida. (45) Son escasos los estudios que evalúan el impacto que produce la intervención nutricional en la sobrevivencia de los pacientes con enfermedad renal crónica; Lacson y colaboradores reportaron que el riesgo relativo de mortalidad en pacientes que recibían suplementos orales durante la hemodialis disminuyó a 0.95 (95% CI 0.88 - 1.01) vs el grupo control. (41).

Se ha demostrado el papel que juega el estado inflamatorio en la patogénesis de malnutrición de pacientes con enfermedad renal crónica; algunos autores han encontrado correlación entre niveles altos de IL-6 con hipoalbuminemia, así como niveles elevados de TNF α , sin embargo en varios estudios no se han encontrado correlaciones con los índices antropométricos empleados en el diagnóstico de malnutrición, situación similar a la reportada en nuestro estudio.(42,46, 47)

Sabemos que resulta benéfica la intervención nutricional, sin embargo dado que la mayoría de los estudios presentan limitaciones en el diseño experimental en pacientes con diagnóstico de malnutrición, es necesario continuar con el desarrollo de ensayos clínicos con grupos controles y períodos de tiempo adecuados que nos permitan evaluar la efectividad del uso de suplementos orales durante la hemodiálisis.

Dentro de las limitaciones que este estudio ofrece se encuentra el no cegamiento, así como la falta de un grupo control puro y el tiempo de la intervención nutricional.

CONCLUSIONES

Ambas intervenciones (NPID y suplementación oral) son seguras y bien toleradas en niños en programa de hemodiálisis.

El puntaje ABN puede emplearse como herramienta de diagnóstico y seguimiento del estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica.

Junto con la mejoría en el puntaje ABN se encontró también mejoría en albúmina sérica, hemoglobina y cuenta de linfocitos totales.

Es necesario contar con más estudios para validar la reproducibilidad de los datos aquí publicados.

REFERENCIAS

1. Bistrian BR, McCowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):172-5.
2. Azar AT, Wahba K, Mohamed AS, Massoud WA. Association between dialysis dose improvement and nutritional status among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007;27(2):113-9.
3. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Mechanisms of disease: Cytokine and adipokine signaling in uremic cachexia. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2(9):527-34.
4. Mak RH, Cheung W. Energy homeostasis and cachexia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21(12):1807-14.
5. Sylvestre LC, Fonseca KP, Stinghen AE, Pereira AM, Meneses RP, Pecoits-Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22(6):864-73.
6. Canepa A, Perfumo F, Carrea A, et al. Nutritional status in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16 Suppl 1:S526-31.
7. Boirie Y, Broyer M, Gagnadoux MF, Niaudet P, Bresson JL. Alterations of protein metabolism by metabolic acidosis in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2000;58(1):236-41.
8. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282(1):E107-16.
9. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10(3):155-69.
10. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):864-81.
11. Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Lehn RS, Lee GH, Nissenson AR, Kopple JD. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):761-73.
12. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006;47(1):139-48.
13. Nairn J, Hodge G, Henning P. Intracellular cytokines in peripheral blood leucocytes in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2006;21(2):251-6.
14. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.
15. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1689-702.
16. Edefonti A, Paglialonga F, Picca M, et al. A prospective multicentre study of the nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(7):1946-51.

17. Edefonti A, Picca M, Paglialonga F, et al. A novel objective nutritional score for children on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(5):602-7.
18. Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):793-9.
19. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36(4):811-9.
20. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):61-6.
21. Wong CS, Hingorani S, Gillen DL, et al. Hypoalbuminemia and risk of death in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002;61(2):630-7.
22. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58(6):2512-7.
23. Chertow GM, Goldstein-Fuchs DJ, Lazarus JM, Kaysen GA. Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005;68(6):2794-800.
24. Mortelmans AK, Vanholder R. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. Review of the literature. *Miner Electrolyte Metab* 1999;25(4-6):324-32.
25. Mortelmans AK, Duym P, Vandenbroucke J, et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23(2):90-5.
26. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(11):3149-57.
27. Czekalski S, Hozejowski R. Intradialytic amino acids supplementation in hemodialysis patients with malnutrition: results of a multicenter cohort study. *J Ren Nutr* 2004;14(2):82-8.
28. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110(4):483-92.
29. Zachwieja J, Duran M, Joles JA, et al. Amino acid and carnitine supplementation in haemodialysed children. *Pediatr Nephrol* 1994;8(6):739-43.
30. Krause I, Shamir R, Davidovits M, et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished children treated with hemodialysis. *J Ren Nutr* 2002;12(1):55-9.
31. Brewer ED. Pediatric experience with intradialytic parenteral nutrition and supplemental tube feeding. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):205-7.
32. Goldstein SL, Baronette S, Gambrell TV, Currier H, Brewer ED. nPCR assessment and IDPN treatment of malnutrition in pediatric hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol* 2002;17(7):531-4.
33. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540-5.

34. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH 2000 Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 320:1240-1243.
35. Flegal KM 2000 The effects of age categorization on estimates of overweight prevalence for children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1636-1641.
36. NCHS, CDC 2000 Growth Charts. United States Advance Data:1-29. <http://www.cdc.gov/growthcharts/>
37. Frisancho AR 1974 Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 27:1052-1058.
38. Poustie VJ, Smyth RL, Watling RM Oral protein calorie supplementation for children for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (3).
39. Orellana P, Juarez M, Goldstein S Intradialytic Parenteral Nutrition Treatment and biochemical marker assessment for malnutrition in adolescent maintenance hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 2005;20(10):1-6.
40. Brem AS, Lambert C, Hill C, Kitsen J, Shemin DG Prevalence of protein malnutrition in children maintained on peritoneal dialysis. *Ped Nephrol* 2002;17(7):527-30.
41. Lacson E Jr, Wang W, Zebrowski B, Hakim RM Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(4):591-600.
42. Ekim M, Ikinciogullari A, Ulukol B, Bakkaloglu SA, Ozkaya N, Kendirli T, Adiyaman P, Babacan E, Ocal G Evaluation of nutritional status and factors related to malnutrition in children on CAPD. *Perit Dial Int* 2003; 23:557-562.
43. Salusky I, Fine R, Nelson P, Blumenkratz MJ, Kopple JD Nutritional status of children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 1983;38:599-611.
44. Dukkipati R, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(2):352-64.
45. Sharma RK, Sahu KM Nutrition in dialysis patients. *J Indian Med Assoc* 2001;99(4):206-8.
46. Besbas N, Özdemir S, Saatci Ü, Coskun T, Özen S, Topalgolu R Nutritional assessment of children on hemodialysis: value of IGF-1, TNF α and IL-1 β . *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1484-8.
47. Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ Anthropometric measures, cytokines and survival in haemodialysis patients. *Nephrol Dia Transplant* 2003;18:326-32.

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio: "COMPARACION DE LA MEJORA NUTRICIONAL POR ALIMENTACION ENTERAL VS PARENTERAL INTRADIALITICA EN NIÑOS EN PROGRAMA DE HEMODIALISIS"

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

La desnutrición es una complicación frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal y es la principal causa de complicaciones y muerte en pacientes en hemodiálisis.

La falta de apetito que presentan estos pacientes puede deberse a: depresión, diálisis inadecuada, alteración en el gusto, eliminación de los alimentos preferidos de la dieta por restricción dietética, efecto secundario de medicamentos. El procedimiento de hemodiálisis en sí puede ocasionar náusea y vómito además de todas las alteraciones metabólicas y hormonales que se presentan en la insuficiencia renal.

La nutrición parenteral intradialítica (NPID), en donde se administra alimentación por vía intravenosa durante el procedimiento de hemodiálisis se ha empleado en pacientes adultos logrando mejorar el estado nutricional y disminución en la tasa de mortalidad. Hay pocos estudios en niños, pero los que hay confirman que puede ser una buena alternativa para mejorar el estado nutricional en ellos.

El propósito del estudio es examinar la efectividad de la NPID comparada con la suplementación oral (licuados) para mejorar el estado nutricional en niños con insuficiencia renal tratados con hemodiálisis

Procedimiento del estudio

Si usted acepta que su hijo participe en este estudio se le hará una intervención nutricional durante seis meses. Algunos pacientes recibirán primero la NPID en cada sesión de hemodiálisis por tres meses y posteriormente tres meses de licuados preparados en casa para aportar los nutrientes necesarios, tres veces por semana. Otros pacientes recibirán primero los licuados tres veces a la semana por tres meses y después la NPID en cada sesión de hemodiálisis por tres meses.

Se harán exámenes mensuales que incluyen biometría hemática completa, albúmina, colesterol, triglicéridos, electrolitos séricos. Al inicio del estudio y en el 3o. y 6o. mes se tomará una muestra adicional para marcadores de inflamación y estudio de expresión de genes en células de la sangre.

Riesgos y molestias

En la medida de lo posible se tomarán las muestras del catéter de hemodiálisis.

En ocasiones habrá que tomar muestras por punción venosa y su niño presentará dolor en el sitio de la punción venosa; este dolor cede en los siguientes minutos después de la punción.

Algunos pacientes pueden sentirse mal durante la infusión intravenosa de la NPID y se debe reducir la velocidad de infusión.

Beneficios

El beneficio que mi hijo(a) tendrá es el tratamiento para la desnutrición con alimentación intradialítica (vía intravenosa en cada sesión de hemodiálisis por tres meses) además de tres meses de alimentación vía oral con licuados. Si mejora el estado nutricional de mi hijo, tendrá menos complicaciones relacionadas a desnutrición.

Procedimientos alternativos y costos

Actualmente los pacientes desnutridos son enviados al servicio de Gastroenterología y Nutrición en donde se les proporciona asesoría nutricional.

La alimentación intradialítica no tendrá costo para usted. Se le proporcionará parte de los ingredientes que necesita para los licuados.

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 a la alimentación intravenosa intradialítica 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: Dra. Mara Medeiros, Dr. Luis Velásquez Jones, Dr. Saul Valverde Rosas 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, o con la Lic. Georgina Toussaint y el dr. Sergio Miranda del departamento de Gastroenterología y Nutrición

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:

Dra. Mara Medeiros Domingo

Tel. 52-28-99-17, Ext. 1205 y 1135. Celular: 04455 14744239

Anexo 2. Hoja de registro de biomimpedancia eléctrica

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
 DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA
 FORMATO MEDICIÓN DE BIOIMPEDANCIA

Fecha:

Nombre:

Registro:

Edad:

COMPOSICIÓN CORPORAL

Peso / Kg

Talla /cm

Cintura /cm	Cadera /cm	Grasa %	Grasa /Kg	PMagro / kg	Magsec / Kg

Agua %	ACT_ L	AEC %	AEC_ L	AIC %	AIC_ L	MACEL /Kg

AG3ESP AC	IND_ IMP	AEC_ Peso	AIC_ Peso	MTB	IMC	CIN/CAD

No. De kcals. Estimadas

Impredancia 5

Impedancia 50

Impredancia 100

Impedancia 200

Nutrición:

BFMI:

FFMI:

CB:

PCT:

CMMB	AMA	AFA
------	-----	-----

Puntaje ABN:

A1		A2		BIA	
Score Z	Valor	Score Z	Valor	Score Z	Valor
Peso		CMMB		R	
Talla		AMA		Xc	
IMC		AFA		PA	
Promedio		Promedio		Promedio	

Puntaje total:

Anexo 3. Hoja de recolección de datos.

Datos generales

Diario de dieta:

	Día 1	Día 2	Día 3
Kcals totales			
Kcal/ kg			
Proteínas totales			
Proteínas / kg			
Lípidos totales			
Lípidos / kg			

Medidas antropométricas:

Peso	Talla	IMC	P/T	T/E
CB	PCT	MAMC	AMA	AFA
RMM		RMG		

Biomipedancia

Grasa %	Grasa kg		Peso magro Kg	Magro seco	
Agua %	ACT (L)	AEC %	AEC (L)	AIC %	AIC (L)
Macel kg	Ag3ESPAC	IND_IMP	AEC peso	AIC peso	MTB

Laboratorios

Hb	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Monocitos	Eosinófilos	Plaquetas
BUN	Cr	Na	K	Cl	CO2 t	Glucemia
Colesterol	Tgc	Ca	P	Albúmina	Prealbúmina	PTH
Prot Creat	IL-6	FNT α	Insulina p.	H.C.	IGF-1	
Perfil de expresión génica por PCR						
IL-1	IL_6	FNT α	IFN γ	18s RNA		

Adecuación de diálisis

Kt/V	GU	PNA	nPNA

