



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

"PREVALENCIA DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR
IZQUIERDA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DE MASA
VENTRICULAR IZQUIERDA EN NIÑOS CON TERAPIA
SUSTITUTIVA DE LA FUNCIÓN RENAL"

T E S I S:

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A
DRA XOCHITL ILLIAN PEREZ BASTIDA

ASESOR DE TESIS
DR. MARIO MATOS MARTINEZ

Marzo 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACION DE TESIS

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud de la UMAE
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La
Raza

Dra. Circe Gómez Tenorio
Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La
Raza

Dr. Jesús Lagunas Muñoz
Profesor Titular del Curso de Nefrología Pediátrica de la UMAE
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La
Raza

Dr. Mario Matos Martínez
Asesor de Tesis y adscrito al servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La
Raza

AGRADECIMIENTOS

A mi padre porque gracias a él sé que la responsabilidad se la debe vivir como un compromiso de dedicación y esfuerzo.

A mi madre cuyo vivir me ha demostrado que en el camino hacia la meta se necesita de fortaleza y coraje.

A mi hermana quien siempre me motivó a seguir adelante y por ese abrazo incondicional que siempre me brindaste.

A mis maestros por brindarme su tiempo y dedicación para mi formación tanto personal como académica.

Agradezco al Dr. Mario Matos Martínez por su dedicación y tiempo para realizar esta tesis.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **10/03/2014**

DR. MARIO MATOS MARTINEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda a través del Índice de Masa Ventricular Izquierda en niños con terapia sustitutiva de la función renal

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-38

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

NDICE

	Página
RESUMEN	3
MARCO TEORICO	4
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	31
ANEXOS	33

RESUMEN

Prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda a través del Índice de Masa Ventricular Izquierda en niños con terapia sustitutiva de la función renal

Introducción. La enfermedad renal crónica en estadio terminal (Estadio 5), es un problema de salud en los niños se produce en aproximadamente 5 a 10 niños por millón cada año.¹ Aunque la supervivencia general de los pacientes ha mejorado en los últimos 40 años, las enfermedades cardiovasculares representa la mayor parte de las muertes.² La insuficiencia renal crónica se asocia con el desarrollo de remodelación cardíaca, cardiomiopatía prematura y el aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular.³ Los dos factores de riesgo más importantes en la mortalidad de enfermedad cardiovascular incluyen enfermedad arterial coronaria e hipertrofia ventricular izquierda.^{9,10} Por lo anterior surge la necesidad de conocer la prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda como factor de riesgo de comorbilidad y mortalidad en los pacientes pediátricos en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Objetivo. Determinar la prevalencia y la severidad de la hipertrofia ventricular izquierda a través del índice de masa ventricular izquierda en niños y adolescentes con hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal evaluando la geometría ventricular izquierda.

Material y método. Diseño de estudio: Estudio prospectivo, transversal, observacional. Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, menores de 16 años, en terapia sustitutiva con diálisis peritoneal o en hemodiálisis de más de un mes de evolución. Se excluyeron a los pacientes con cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca aguda, mayores de 16 años, sin terapia de sustitución renal. Se eliminaron a los pacientes finados, postrasplante renal y lo q pierdan vigencia del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se realizó la selección de pacientes tomando como referencia los criterios antes mencionados. Se llenó la hoja de recolección de datos con parámetros clínicos y de laboratorios solicitados y los pacientes se enviaron al servicio de cardiología pediátrica para realizar valoración ecocardiográfica y medición de parámetros necesarios. Se revisaron los estudios de laboratorio como son hemoglobina, calcio, fósforo, tensión arterial,

Análisis estadístico: Los resultados se analizarán con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. Los estudios comparativos se analizarán con R de Pearson

Conclusiones: La detección y estratificación de la hipertrofia ventricular izquierda una medida que tiene utilidad en la práctica clínica. Su hallazgo implica la detección de un grupo de pacientes con riesgo cardiovascular incrementado, así como también, de otras comorbilidades frecuentemente asociadas. La mejoría en el tratamiento de las condiciones que producen su desarrollo tendrá un resultado positivo en la disminución de la mortalidad, la prevención de complicaciones cardiovasculares asociadas, mejoría en la calidad de vida de los pacientes y la optimización de costos intrahospitalarios.

MARCO TEORICO

La enfermedad renal crónica en estadio terminal (Estadio 5), es un problema de salud en los niños se produce en aproximadamente 5 a 10 niños por millón cada año.¹

La incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, se ha reportado como 24.3%, 24.5%, 23.9% y 36.9% en niños de 0-4 años, 5-9 años, 10-14 años y 15-19 años, respectivamente. Los eventos cardíacos más frecuentes fueron las arritmias (19,6%), enfermedad cardíaca valvular (11,7%), miocardiopatía (9,6%) y la muerte cardíaca súbita (2,8%).² Al iniciar diálisis continua se tiene evidencia que los paciente pediátricos en un 69-82% presentan hipertrofia ventricular izquierda, la cual persiste de un 40-85% con diálisis crónica, con predominio concéntrico. Los datos publicados en el International Pediatric Peritoneal Dialysis, muestran que la prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda se presenta en un 48%.³

En comparación con la población general, la supervivencia a largo plazo de los niños con enfermedad renal crónica avanzada sigue siendo baja. En concreto, la esperanza de vida de un paciente pediátrico en diálisis, se reduce 50 años en comparación con los individuos sanos de la misma edad y etnicidad. Aunque la supervivencia general de los pacientes ha mejorado en los últimos 40 años, las enfermedades cardiovasculares representa la mayor parte de las muertes.²

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V, presentan diferentes mecanismos compensatorios en respuesta a cambios hemodinámicos, como es la capacidad del miocardio y el árbol arterial para adaptarse a estrés fisiológico con el fin de mantener la estabilidad hemodinámica cardíaca y es bien reconocido. En los pacientes pediátricos con esta entidad, presentan factores hemodinámicos y no hemodinámicos, los cuales trabajan sinérgicamente para alterar los principales determinantes de gasto cardíaco, así como la función y la estructura vascular. Típicamente, estos factores se dividen en dos grupos principales: los factores de riesgo tradicionales y los factores relacionados con uremia. Ambos parecen mediar sus efectos aumentando el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, tales como la hipertensión, la dislipidemia y la alteración en el metabolismo de la glucosa. Un factor de riesgo para la enfermedad vascular, sobre todo en los niños, es el metabolismo mineral disregulado que comienza desde las primeras etapas de la enfermedad renal crónica y se asocia con alteraciones en los niveles de vitamina D y el factor de crecimiento de fibroblastos 23.²

La insuficiencia renal crónica se asocia con el desarrollo de remodelación cardíaca, cardiomiopatía prematura y el aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular.⁴ La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) está presente en más de 30% de los pacientes en las primeras fases de la enfermedad renal crónica y es considerada como una adaptación cardíaca por el aumento del volumen circulante.^{5,6}

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se desarrolla tempranamente en el curso de la enfermedad renal crónica y para mantener la función cardíaca y reducir la

tensión de la pared ventricular izquierda durante las condiciones de aumento de la poscarga y la precarga, existe una adaptación del ventrículo izquierdo, a través de dos patrones geométricos distintos: 1) concéntricos se presenta una remodelación del ventrículo izquierdo y 2) excéntrica, que se caracteriza por la adición en paralelo de sarcómeros, se cree que está mediada principalmente por sobrecarga de presión. Esto es ejemplo de mecanismos mediados por la presión que dan lugar a la remodelación que incluyen la hipertensión, el tono vascular alterado y la hiperactividad simpática.⁵

En el caso de los mecanismos mediados por la presión, el aumento de grosor de la pared ventricular izquierda está fuera de proporción con el tamaño de la cavidad ventricular izquierda. La hipertrofia excéntrica, o la adición de sarcómeros en serie, está relacionada con la sobrecarga de volumen y resulta en un aumento en el espesor de la pared simétrica, así como un aumento de tamaño de la cavidad ventricular izquierda. Ambos patrones geométricos se observan en los pacientes con ERC estadio 2-4, lo que sugiere que alteraciones de volumen y desarreglos dependientes de la presión están presentes en los niños que en predialisis.² Por lo tanto la geometría ventricular izquierda alterada podría apoyar el rendimiento cardíaco supranormal en el contexto de la precarga y la poscarga alterada, pero en última instancia, estas modificaciones estructurales no podría ser capaz de mantener la función cardíaca en el tiempo.⁵

Los niños con insuficiencia renal crónica frecuentemente desarrollan anomalías cardíacas en la estructura del ventrículo izquierdo, y en la función. Recientemente se ha demostrado que los niños con insuficiencia renal crónica leve a moderada en diálisis crónica ha aumentado la masa ventricular izquierda. Sin embargo, en contraste con los adultos, su función sistólica se mantiene en reposo.⁷

La disfunción diastólica en los pacientes con diálisis, puede en parte atribuirse a un mayor índice de masa ventricular izquierda. Los niños con enfermedad renal crónica en estadios iniciales, son más propensos a tener hipertrofia concéntrica, mientras que los pacientes en diálisis son más propensos a tener hipertrofia ventricular excéntrica. Esto sugiere la posibilidad que la disfunción diastólica puede estar desarrollándose, a través de diferentes mecanismos en los dos grupos con enfermedad renal.⁸

La hipertrofia concéntrica se cree que resulta en un ventrículo izquierdo más rígido, que es más difícil de llenar durante la diástole. Por otra parte, la hipertrofia excéntrica es más probablemente como resultado de un aumento de volumen circulante. Esta sobrecarga de volumen puede dar lugar a un aumento de la fibrilación y dimensiones del ventrículo izquierdo, y un llenado menos eficaz. La hipertensión es importante en los pacientes con enfermedad renal crónica, mientras que la sobrecarga de volumen es más importante en el desarrollo de una disfunción diastólica en pacientes en diálisis.⁸

Alteraciones en el metabolismo calcio fosforo secundaria a insuficiencia renal crónica

Existen además de la hipertensión arterial sistémica otras comorbilidades para la patología cardiovascular como es la hiperfosfatemia, la cual juega un papel clave en la promoción de las calcificaciones vasculares. Se ha identificado que los mayores niveles de fosforo, se asocian a una mayor progresión de la enfermedad renal terminal, así como cardiovascular, secundaria a la activación del factor de crecimiento de fibroblastos- 23 (FGF-23).⁹

El factor de crecimiento de fibroblastos 23 es una hormona fosfatúrica que también reduce la actividad de la función renal de alfa1-hidroxilasa, y la síntesis renal de 1,25 hidroxí-vitamina D, principalmente mantiene una homeostasis en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, sin embargo al disminuir la tasa de filtrado glomerular incrementa su concentración. Por lo tanto las concentraciones séricas de FGF23, se han identificado como predictores de mortalidad en pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal.¹⁰

Esta familia de proteínas se expresa por muchos tipos celulares incluyendo los cardiomiocitos y fibroblastos que también expresan receptores de FGF, motivo por el cual provoca una hipertrofia cardíaca mediante la inducción de cambios en la expresión genética que son similares a los provocados por la sobrecarga de forma crónica.¹⁰

Este resultado de la hipertrofia ventricular izquierda patológica, se caracteriza por el aumento de deposición de la matriz extracelular, la hipertrofia y la apoptosis de miocitos individuales, un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y muerte.¹¹

Bioquímicamente, el factor activador de la calcineurina de las células T y la MAPK, son cascadas de señalización y regulación central, de la hipertrofia patológica que es distinta a la fisiológica la cual se considera como respuesta adaptativa para el acondicionamiento aeróbico o el embarazo. En este contexto, la activación de 3 fosfatidina kinasa Akt, estimula el crecimiento de los cardiomiocitos en ausencia de deposición de la matriz extracelular excesiva o la apoptosis de miocitos.¹²

El factor de crecimiento de fibroblastos 23 es el factor descubierto que funciona como una hormona endocrina que regula la homeostasis del fosforo a través de la unión con el receptor de FGF y Klotho, su correceptor, el cual se observa en la glándula paratiroides y los riñones. Las acciones fisiológicas primarias del FGF23 son aumentar la fosfaturia por la regulación negativa de la expresión de los cotrasportadores de sodio-fosforo (Na-Pi) en el túbulo proximal y para disminuir la concentración de 1,25 hidroxí-vitamina D mediante la inhibición de la expresión alfa 1 hidroxilasa y estimular la 24 hidroxilasa la cual degrada la 1,25 hidroxí vitamina D.¹¹

Se ha demostrado que los efectos hipertróficos del FGF23 son dependientes de la expresión de el Receptor de FGF así como en la activación de la cascada de la

calcineurina, además se demostró que el bloqueo del receptor de FGF puede prevenir la hipertrofia ventricular izquierda independientemente de la presión arterial.¹¹ Con lo anteriormente descrito se observa que existe una asociación significativa con el incremento de la concentración del FGF 23, con el incremento del índice de masa ventricular izquierda y la hipertrofia ventricular en niños y adolescentes con enfermedad renal crónica con terapia sustitutiva.⁹

Terapias sustitutivas

Los niños sometidos a diálisis crónica tienen una función diastólica más deteriorada que los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en estadios más tempranos esto se asoció con una disminución de nivel de hemoglobina, aumento de fósforo sérico y producto de iones de calcio-fósforo. En los pacientes con enfermedad renal terminal, la anemia conduce a un aumento crónico en el gasto cardíaco y contribuye al aumento en el ventrículo izquierdo, el volumen diastólico final y el desarrollo de una hipertrofia ventricular izquierda. Del mismo modo, el efecto negativo de hiperfosfatemia y el aumento del producto calcio-fosforo que se asocia con aumento de la masa ventricular izquierda en pacientes con diálisis crónica.¹³

Los pacientes que reciben diálisis son particularmente susceptibles a la isquemia miocárdica a través de una variedad de mecanismos que implican pequeños infartos en los vasos, ateroma coronarios, y la reducción de la distensibilidad arterial periférica. La hemodiálisis es capaz de inducir isquemia miocárdica subclínica y este fenómeno es principalmente relacionados con ultrafiltración y la inestabilidad específica. Hemos demostrado que tales perturbaciones resultan en cambios altamente significativos en el flujo sanguíneo miocárdico global y segmentario, consistente con el desarrollo de la isquemia miocárdica.¹⁴

El fenómeno de lesión cardíaca inducida por diálisis es común, y alrededor de dos terceras partes de los pacientes prevalentes en hemodiálisis, muestran isquemia miocárdica secundaria a diálisis. Esto se asocia con una mayor tasa de arritmias cardíacas, la disminución de la función cardíaca sistólica, y aumentó notablemente de la mortalidad.¹⁴

La diálisis induce aturdimiento miocárdico, este se suprime mediante la modificación apropiada del tratamiento de diálisis para evitar la hipotensión relativa y reducir la carga de ultrafiltración. La exposición a niveles altos de glucosa en ayunas en pacientes no diabéticos y con diálisis peritoneal continua ambulatoria, dio como resultado hiperglucemia transitoria y una mayor hiperinsulinemia sostenida, esto da como resultado una hiperinsulinemia sostenida, por lo que da un aumento del gasto cardíaco además de hipertensión secundaria. En hemodiálisis, los insultos cardiovasculares son predominantemente hemodinámicos.¹⁴

Índice de Masa ventricular Izquierda

Índice de masa ventricular izquierda (IMVI), es una medida ecocardiografía corregida alométricamente, que se ha utilizado para cuantificar la hipertrofia ventricular izquierda y predecir la mortalidad cardiovascular en adultos. Mientras que un IMVI de $>51 \text{ g/m}^{2.7}$ se ha asociado con un aumento significativo en el riesgo de mortalidad cardíaca en el población adulta hipertensa, sin embargo, no existe tal punto de corte predictivo para los niños. La capacidad para medir la masa del ventrículo izquierdo (LVM) por ecocardiografía ha conducido a una comprensión importante de la contribución de la masa ventricular izquierda a la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. En el estudio de Framingham, se realiza una asociación entre la masa ventricular izquierda como un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo convencionales, incluyendo la obesidad y la hipertensión. Se han iniciado numerosos estudios por investigadores independientes para entender mejor la importancia clínica de este hallazgo.⁶

En 2012 Shamszad et al, realizó un estudio donde se identifica el índice de masa ventricular izquierda y la función cardíaca en pacientes pediátricos en diálisis, observando que los pacientes con hipertensión, a pesar de una diálisis crónica se encuentra asociada, con el desarrollo de un elevado índice ventricular izquierdo el cual se encuentra en relación con una función diastólica y sistólica anormal. La función sistólica cardíaca también se puede evaluar mediante el cálculo de la fracción de acortamiento y la fracción de eyección. La fracción de acortamiento se considera ser anormal, si se tratara de dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la edad y el género basadas valores normativos y la fracción de eyección se considera como anormal si es menor del 55%.¹⁵

Datos recientes de niños con enfermedad renal crónica, que se someten a diálisis indican que, a pesar de que la función del ventrículo izquierdo es normal en reposo, la reserva funcional del ventrículo izquierdo durante ejercicio se reduce a menudo. Recientemente se ha identificado una disminución en la función de la pared media del ventrículo izquierdo a pesar de la fracción de eyección normal, en niños con insuficiencia renal crónica leve y una hipertrofia de ventrículo izquierda concéntrica. Se ha sugerido que la disfunción de la pared media podría representar un fenotipo cardíaco el cual puede desarrollar en mayor riesgo enfermedad cardiovascular manifiesta, de acuerdo con lo previamente observado en los adultos. Un aumento en la masa ventricular izquierda puede exceder los niveles necesarios para compensar la carga hemodinámica. La combinación de la geometría concéntrica con la disfunción sistólica y diastólica cuenta con un fenotipo caracterizado por niveles de masa ventricular izquierda que son mayores que lo predicho por el tamaño corporal individual, todo lo anterior se asocia a un alto riesgo cardiovascular.¹⁶

También en niños con insuficiencia renal crónica, encontramos una combinación de geometría concéntrica del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica a nivel de la pared media, pero no hay ninguna información sobre si este fenotipo corresponde también a niveles excesivos de masa ventricular izquierda similar a lo que se ha encontrado en los adultos.⁶

La medición ecocardiográfica de la masa ventricular izquierda (MVI) y la definición de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es importante en la estratificación del riesgo cardiovascular, es predictivo de los resultados, y pueden afectar las decisiones de tratamiento.¹⁷

La masa ventricular izquierda se calcula de acuerdo a la formula de Devereux: la cual se describe como:

$$0.8 \{1.04 [(\text{dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole} + \text{grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo} + \text{grosor del septo interventricular})^3 - \text{dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole}^3] \} + 0.6$$

Se considera hipertrofia ventricular izquierda cuando se encuentra en el percentil 95 para la IMVI el cual se considera hasta del 38.6 g/m^{2.7}, el cual ha sido aceptado por algunos investigadores para niños 6-17 años, otros aplican el punto de corte similar para niños y adultos de 51 g/m^{2.7}.¹⁵

Más recientemente, Khoury et al. han descrito una edad y modelo normativo de sexo para determinar el límite del percentil 95 de índice de masa ventricular izquierda, basados en el índice de masa ventricular izquierda sobre la estatura a un exponencial del 2.7, el objetivo de este método es contabilizar la diferencia de la talla sin discontinuar los efectos del sobrepeso y obesidad. En adultos se ha demostrado que la talla a exponencial 2.7 puede ser el mejor método para indexar un índice de masa corporal más próximo a lo real. Por lo anterior, se realizó un estudio estadístico en el Centro Ecocardiográfico del Hospital Pediátrico de Cincinnati, el cual indexa la masa ventricular izquierda, en niños según edad y talla. (Ver anexo). Los hallazgos significativos de este estudio fueron al encontrar que el índice de masa ventricular izquierda a un peso ^{2.7}, específico para la edad.¹⁷

Como se ha descrito anteriormente la prevalencia del incremento de la masa ventricular izquierda se asocia con la severidad y la duración de la hipertensión en un 20%, Se ha observado en niños con hipertensión sostenida, pueden elevar el índice de masa ventricular por arriba del percentil 95 para su talla, en un 10 – 15.5%, incrementando de esta forma la mortalidad del paciente. Un estudio transversal multicentrico reciente mostró que el IMVI anormal era común en niños con hipertensión recién diagnosticados y ni la gravedad de la presión arterial ni un resultado anormal obtenida con un monitoreo de la presión arterial, fueron predictivos para la hipertrófica ventricular izquierda. Además del aumento absoluto de la masa ventricular izquierda se ha demostrado que los patrones geométricos de hipertrofia se asocia con aumento de la mortalidad, específicamente la hipertrofia concéntrica y excéntrica así como la remodelación concéntrica ha demostrado que incrementa significativamente el riesgo de otros eventos cardiovasculares.¹⁸

Los pacientes con enfermedad renal crónica con terapia sustitutiva de la función renal se encuentran en riesgo cardiovascular extremo.¹⁹ Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular incrementan de 10-20 veces más que en la población normal.¹⁵ En 1998 se reporto en Estados Unidos que el 33% de las

muertes de niños con enfermedad renal crónica en estadio 5 según el US Renal Data System Report.²⁰ La Sociedad de Diálisis y trasplante de Australia y Nueva Zelanda, el estudio de cohortes Holandés, y el estudio Alemán informaron que el 40-50% de todas las muertes de pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en estadio 5 fueron de origen cardiovascular o cerebrovascular.³ Los dos factores de riesgo más importantes en la mortalidad de enfermedad cardiovascular incluyen enfermedad arterial coronaria e hipertrofia ventricular izquierda.^{3,21} El 79% de los pacientes que inician diálisis peritoneal son hipertensos y solo el 26%, cuentan con un tratamiento adecuado con ultrafiltración y medicamentos antihipertensivos o ambos, aplazando el riesgo de la hipertensión ventricular izquierda y los cambios en la función cardíaca. El índice de masa ventricular izquierda es una medida ecocardiográfica la cual ha sido utilizada como factor predictor de mortalidad cardiovascular en pacientes con terapia sustitutiva de la función renal.¹⁵ En estudios recientes en pacientes pediátricos con diálisis peritoneal la reserva funcional del ventrículo izquierdo reduce su función. Principalmente en la pared media del ventrículo izquierdo se observa un cambio en la geometría de la misma, aun con una fracción de eyección normal, sin embargo se identifica un incremento en la masa ventricular izquierda siendo este un predictor de morbimortalidad para los pacientes con enfermedad renal crónica que presentan manifestaciones secundarias como hipertensión arterial sistémica.²²

Por lo anterior surge la necesidad de conocer la prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda como factor de riesgo de comorbilidad y mortalidad en los pacientes pediátricos en tratamiento sustitutivo de la función renal.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia y la severidad de la hipertrofia ventricular izquierda a través del índice de masa ventricular izquierda

en niños y adolescentes con hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal evaluando la geometría ventricular izquierda. Además de la correlación con otros factores de riesgo de comorbilidad como anemia, alteraciones en el metabolismo calcio fosforo e hipertensión arterial. Se trata de un estudio prospectivo, transversal, observacional.

El universo de trabajo fueron los pacientes del servicio de nefrología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza que cumplieran con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica, todos los pacientes eran menores de 16 años, independientemente del género (femenino y/o masculino) de los cuales se encontraron activos en el periodo comprendido de Enero del 2013 a Enero del 2014, que cuenten con terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis en un periodo mayor de un mes. Se excluyeron a los pacientes con cardiopatía congénita, con insuficiencia renal aguda y sin contar con terapia de sustitución renal. Se eliminaron a los pacientes finados, que sean postrasplante renal y los que pierdan vigencia del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los pacientes con los criterios antes mencionados, se registraron por medio del instrumento de medición, con datos de identificación personal de los cuales se incluyeron nombre, afiliación, edad, sexo, tiempo de terapia sustitutiva renal y modalidad. Se considero la etiología de la insuficiencia renal crónica. Se registraron las comorbilidades como son la hipertensión arterial y el uso de cardiotónicos. Los estudios de laboratorio incluidos fueron principalmente la hemoglobina, el nivel sérico de calcio, fosforo, Paratohormona y producto calcio fosforo, los cuales fueron comparados con los recomendados por la KDOQI según la edad de los pacientes registrados.^{23, 24, 25} (Ver anexos).

Se realizó ecocardiograma en donde se registraron los parámetros solicitados según la siguiente fórmula:

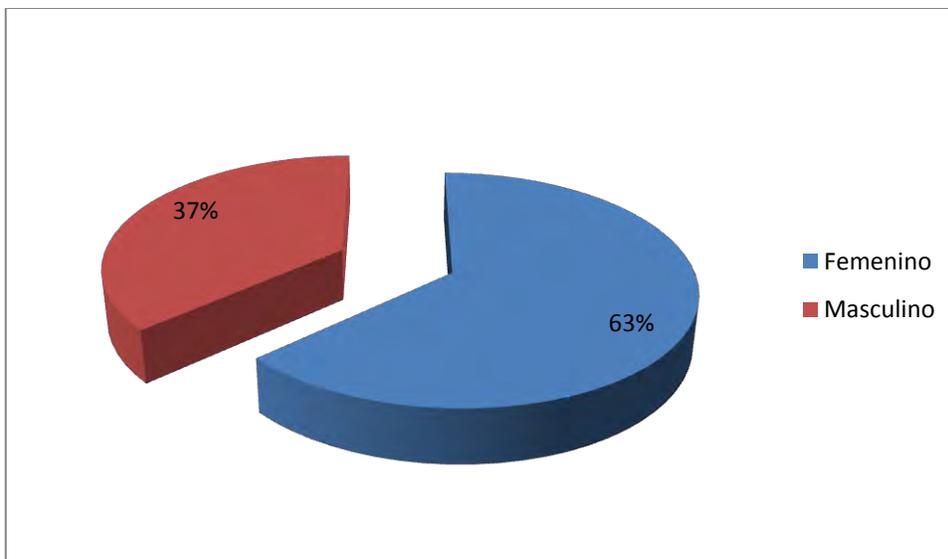
$$0.8 \{1.04 [(\text{dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole} + \text{grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo} + \text{grosor del septo interventricular})^3 - \text{dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole}^3] \} + 0.6$$

Con los datos ecocardiográficos obtenidos, se realizó el cálculo del índice de masa ventricular izquierda, y se comparo con los parámetros ajustados para la edad. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión, y los datos se correlacionaron con la R de Pearson.

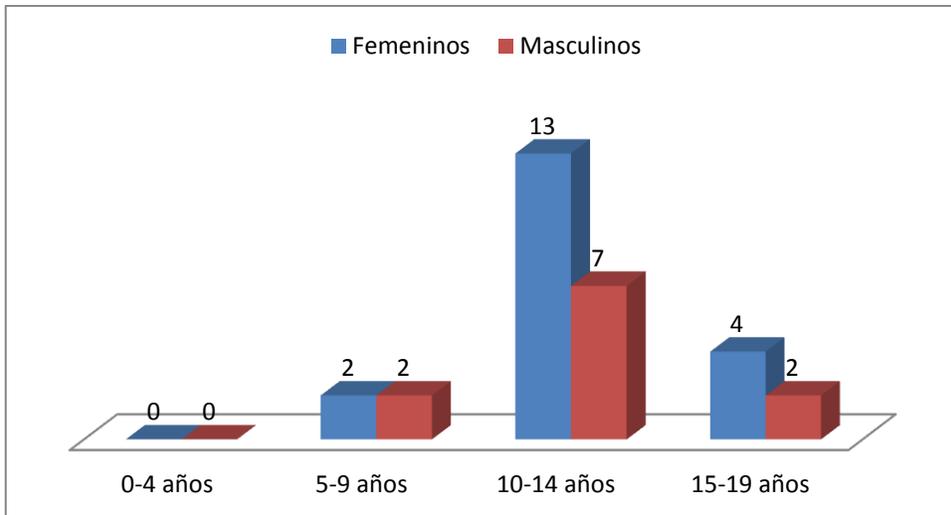
RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y terapia sustitutiva de la función renal, de los cuales el 37 % (n=11) fueron del género femenino y 63% (n=19) del género masculino (Grafica 1). Los grupos etáreos identificados abarcan de 0-4 años con 0 pacientes, de 5-9 años se estudiaron 4 pacientes(13%), de los cuales dos fueron masculinos y dos femeninos; de 10-14 años con 20 pacientes (67%) 13 femeninos y 7 masculinos; y de 15-19 años con 6 pacientes (20%) 4 femeninos y dos masculinos. (Grafica 2). Con una media de edad de 12.18 años. Dentro de la etiología de la enfermedad renal crónica se encontraron glomerulonefritis membranoproliferativa (n=1), hipotrofia renal (n=1), no determinada (n=20), nefritis lúpica (n=2), uropatía (n=5), vasculitis (n=1). (Grafica 3)

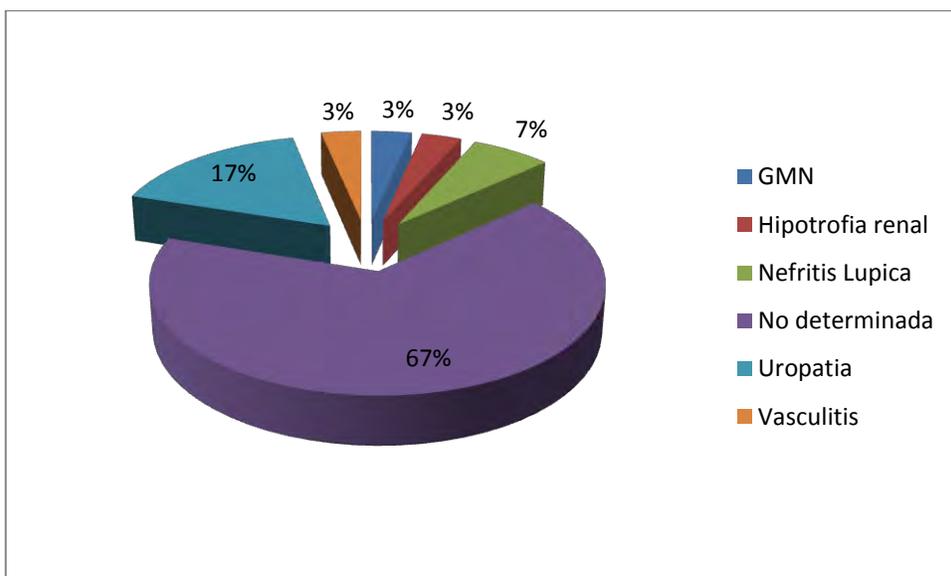
Grafica 1. Distribución de los pacientes por genero (n=30)



Grafica 2. Distribución de los pacientes por edad y sexo (n=30)

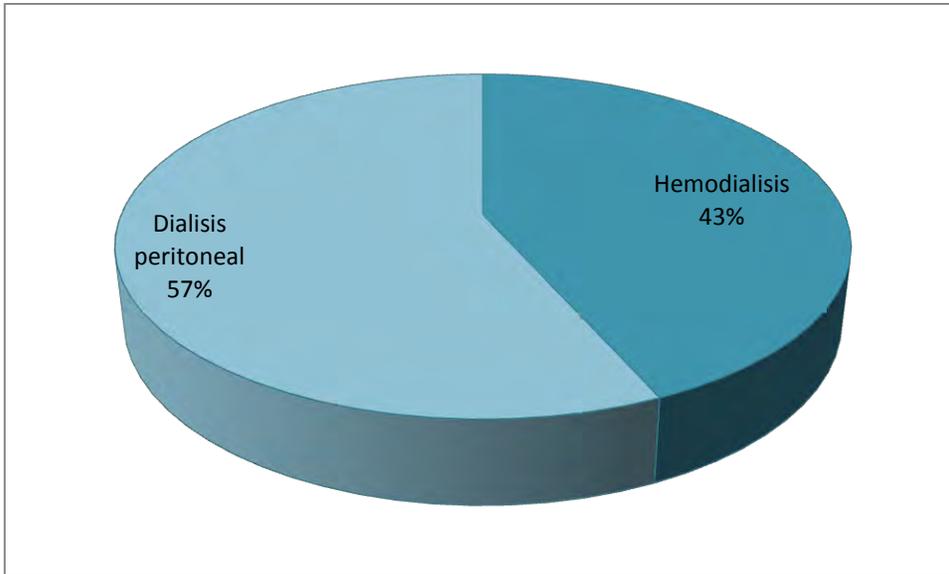


Grafica 3. Etiología de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes estudiados (n=30)

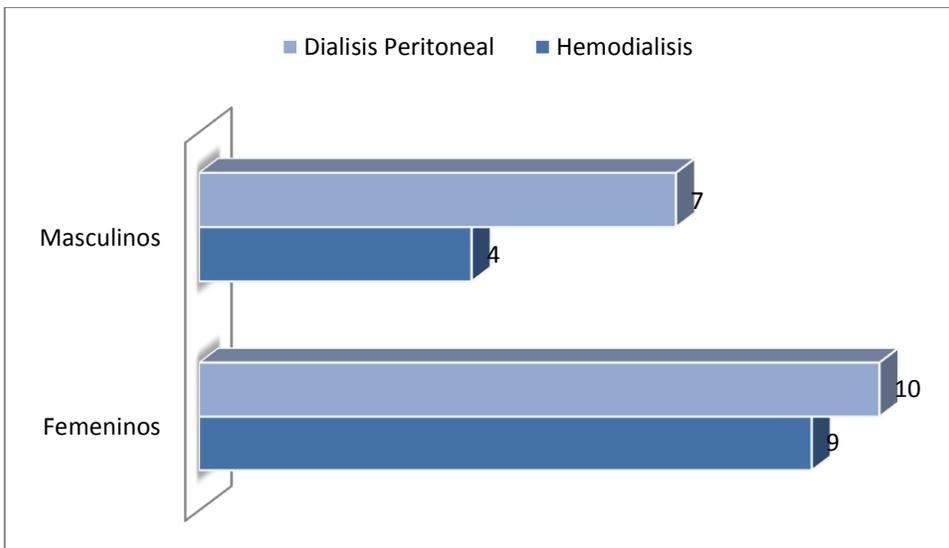


De los 30 pacientes incluidos en el estudio 13 (43%) se encuentran en terapia de sustitución renal con hemodiálisis; 9 pacientes del sexo femenino y 4 del sexo masculino; y 17 pacientes (57%) se encuentran con diálisis peritoneal; 10 pacientes femeninos y 7 pacientes masculinos. (Graficas 4 y 5). El tiempo promedio de terapia sustitutiva renal fue de 2.6 años. El tiempo promedio de inicio de terapia de sustitución renal con hemodiálisis fue de 2.2 años, mientras que en los pacientes con diálisis peritoneal se reportó de 2.9 años.

Grafica 4. Tipo de terapia de sustitución renal en los pacientes estudiados (n=30).



Grafica 5. Número de pacientes por modalidad de terapia sustitutiva renal



Los pacientes reportados se encontró que el 63% (n=19) presentaban hipertensión arterial sistémica, y el 37% (n=11) no presentan hipertensión arterial. (Grafica 6). Las cifras de tensión arterial sistólica promedio en pacientes femeninos fue de 116.31 mm/Hg, en pacientes masculinos de 116.36 mm/Hg. En caso de la presión arterial diastólica se mantuvo en 74.21 mm/Hg para femeninos y 75.45 mm/Hg para masculinos; la tensión arterial media promedio encontrada en los pacientes femeninos fue de 88.1mm/Hg y en pacientes masculinos de 89.65mm/Hg (Tabla 1). El promedio por grupo de edad de la tensión arterial sistólica para el grupo de 5-9 años se observó en 105mm/Hg, en el grupo de 10-14 años de edad con 117mm/Hg, y en el grupo de 15-19 años de 121mm/Hg. La tensión arterial

diastólica el promedio se observa en 65mm/Hg, 77mm/Hg, y 73.3mm/Hg para los grupos de 5-9 años, 10-14 años y de 15-19 años respectivamente (Tabla 2).

Grafica 6. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial (n=30)

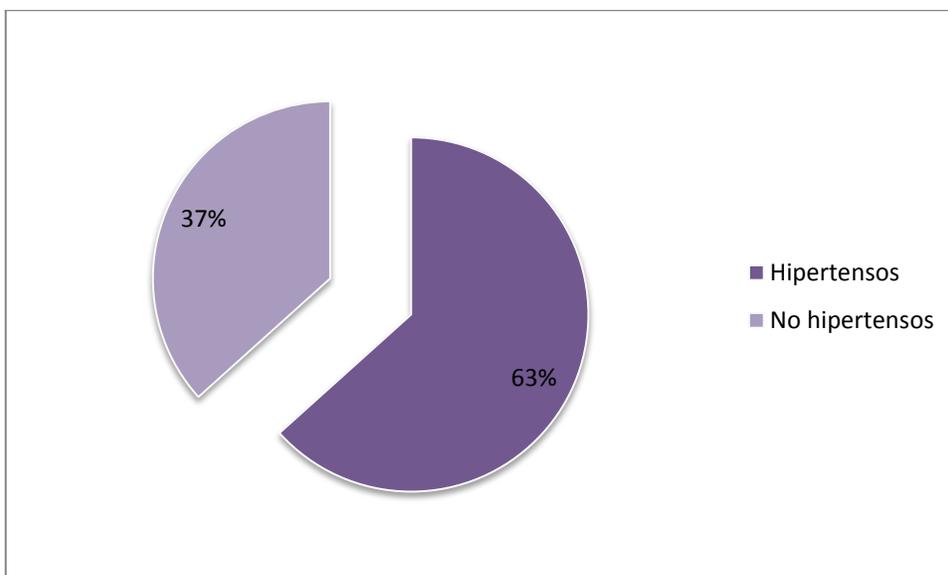


Tabla 1. Tensión arterial diastólica, sistólica y media promedio, según género de los pacientes estudiados.

	Femenino (n=19)	Masculino (n=11)
TA diastólica (mm/Hg)	116.31	116.36
TA Sistólica (mm/Hg)	74.21	75.45
TA Media (mm/Hg)	88.1	89.65

Tabla 2. Tensión arterial sistólica, diastólica y media promedio, según la edad de los pacientes

Edad	TA sistólica (mm/Hg)	TA diastólica (mm/Hg)	TA media (mm/Hg)
5-9 años (n=4)	105	65	78.3
10-14 años (n=20)	117	77	90.29
15-19 años (n=6)	121.6	73.3	89.38

Los estudios de laboratorio registrados de los 30 pacientes incluidos en el estudio fueron hemoglobina, calcio, fosforo, y paratohormona (PTH). Se observo el promedio de hemoglobina de los pacientes según grupo de edad se encuentra en 10.2 g/dl para el grupo de 5 a 9 años, 9.66 g/dl, para los pacientes de 10-12 años y de 11.13g/dl en pacientes de 15-19 años. Los valores de calcio promedio se encontraron de 8.62mg/dl, 9.06 mg/dl, 9.24 mg/dl, en los grupos de 5-9 años, 10-14 años y 15-19 años respectivamente. El fosforo sérico se observó con promedio de 4.13 mg/dl, en los niños de 5-9 años, 4.82mg/dl en los adolescentes de 10-14 años, y de 3.81mg/dl en los adolescentes de 15-19 años. La hormona paratiroidea se observo con niveles séricos elevados en todos los grupos etáreos que corresponde a 562.3pg/dl para los pacientes de 5-9 años, 614.56 pg/dl para los pacientes de 10-14 años y 1058.98 pg/dl para 15-19 años de edad.

Tabla 3. Resultados de laboratorio por grupo de edad.

Edad	Hemoglobina (g/dl)	Calcio (mg/dl)	Fosforo (mg/dl)	PTH (pg/dl)
5-9 años	10.02	8.62	4.13	562.3
10-14 años	9.66	9.06	4.82	614.56
15-19 años	11.13	9.24	3.81	1058.98

El promedio de índice de masa ventricular izquierda identificado en los pacientes femeninos se reporto de 135.64 g/m^{2.7}, mientras que en los pacientes masculinos se reporto de 122.92 g/m^{2.7} (Tabla 6). Se observo que en ambos géneros el índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) corresponde a hipertrofia ventricular izquierda ya que es mayor al percentil 95. Se registro el promedio del IMVI según la terapia de sustitución renal, en donde los pacientes con diálisis peritoneal presentan un índice de 138.01 g/m^{2.7} mayor al de de los pacientes con hemodiálisis los cuales se encuentran en 121.77 g/m^{2.7}. (Tabla 7). El IMVI según edad se encuentra en promedio de 105.72 g/m^{2.7}, 129.27g/m^{2.7}, 153.51 g/m^{2.7}, en los grupos de 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años de edad respectivamente (Tabla 8), por lo anterior se encuentran con hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 6. Promedio de índice de Masa Ventricular Izquierda según género

	IMVI g/m^{2.7}
Femenino (n=19)	135.64
Masculino (n=11)	122.92

Tabla 7. Promedio de Índice de Masa Ventricular Izquierda según terapia de sustitución renal.

Terapia de sustitución renal	Índice de Masa Ventricular Izquierda Promedio (g/m^{2.7})
Hemodiálisis	121.77
Diálisis Peritoneal	138.01

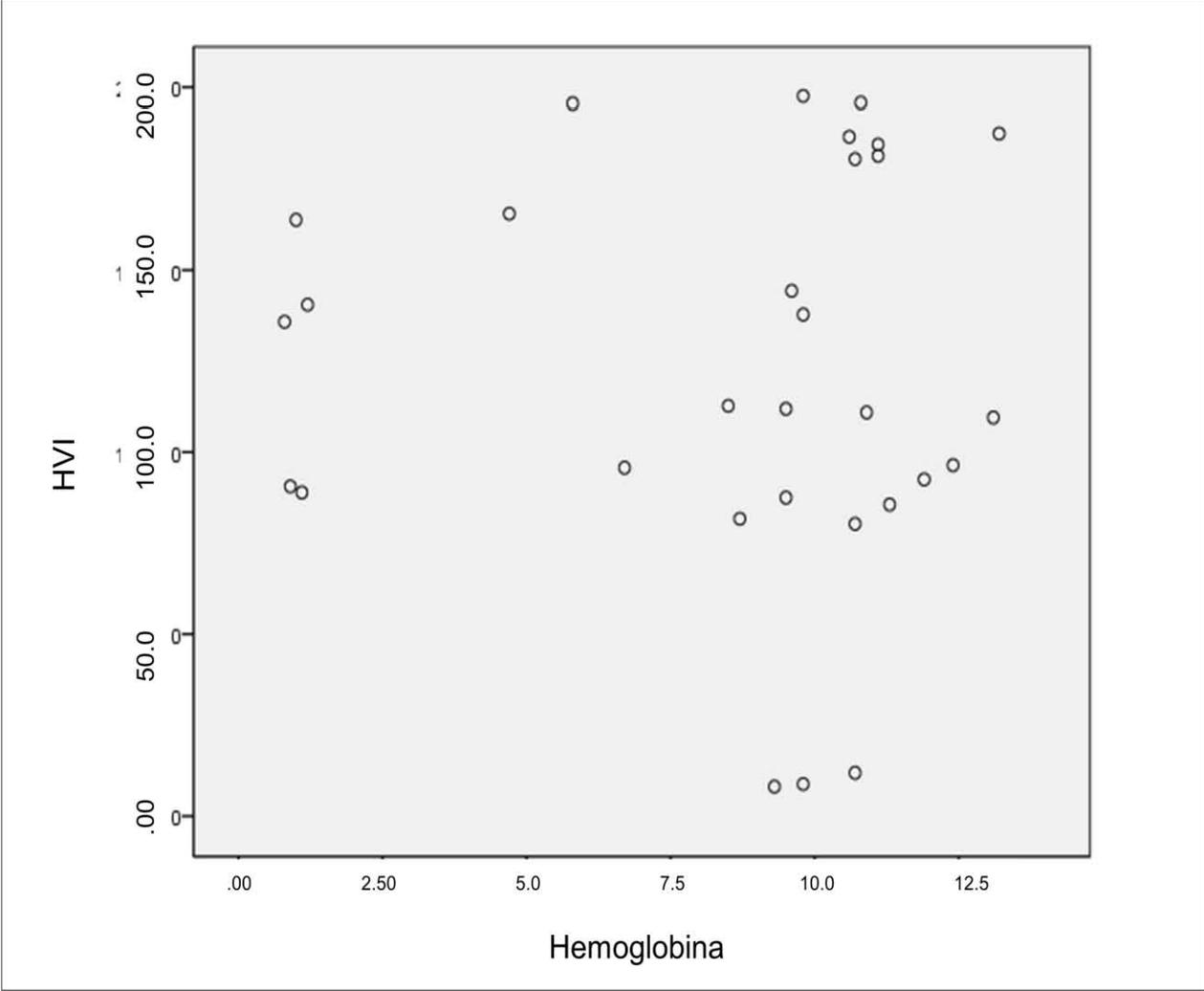
Tabla 8. Promedio de Índice de Masa Ventricular Izquierda según grupo etáreo

Edad en años	Índice de Masa Ventricular Izquierda Promedio (g/m^{2.7})
5-9 años	105.72
10-14 años	129.27
15-19 años	153.51

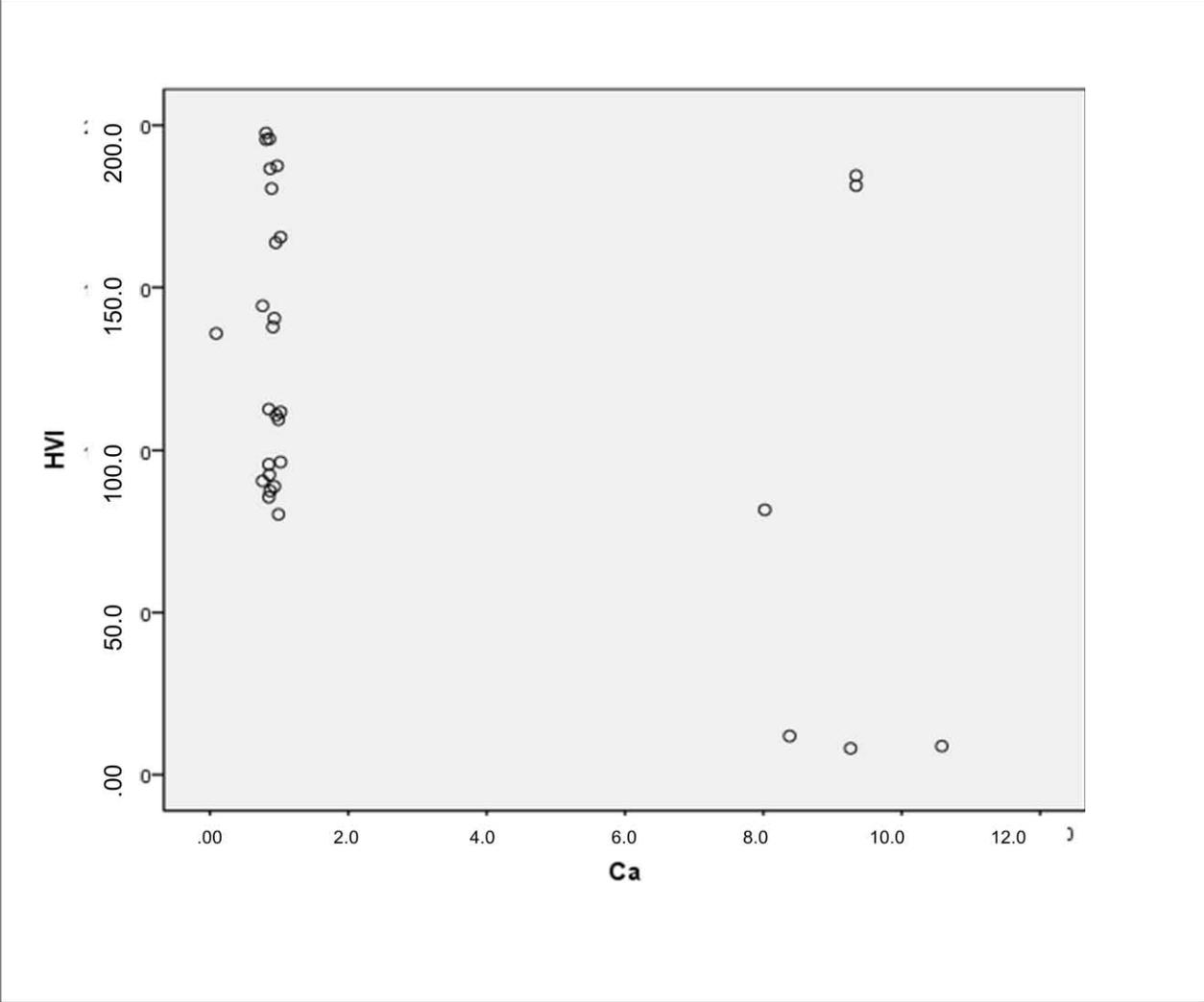
Se estudió la correlación entre el incremento del índice de masa ventricular izquierda, como definición de hipertrofia ventricular izquierda con las comorbilidades registradas, como es anemia, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, hipertensión arterial sistémica, así como con otras mediciones ecocardiográficas de indican función ventricular como es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, septum interventricular y diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole. Por medio de la correlación de Pearson no se encontró asociación entre la anemia presentada por los pacientes y la hipertrofia ventricular izquierda ($c=0.32$), así como son los niveles séricos de hormona paratiroidea ($c=0.74$) y la tensión arterial media ($c=0.056$). (Grafica 7, 10,11).

Se encontró que la correlación entre el nivel sérico de calcio es significativa con un $p < 0.05$, al igual como en las variables de la función y estructura ventricular izquierda como es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole y el septum interventricular con una $p < 0.01$, (Grafica 9, 12, 13,14).

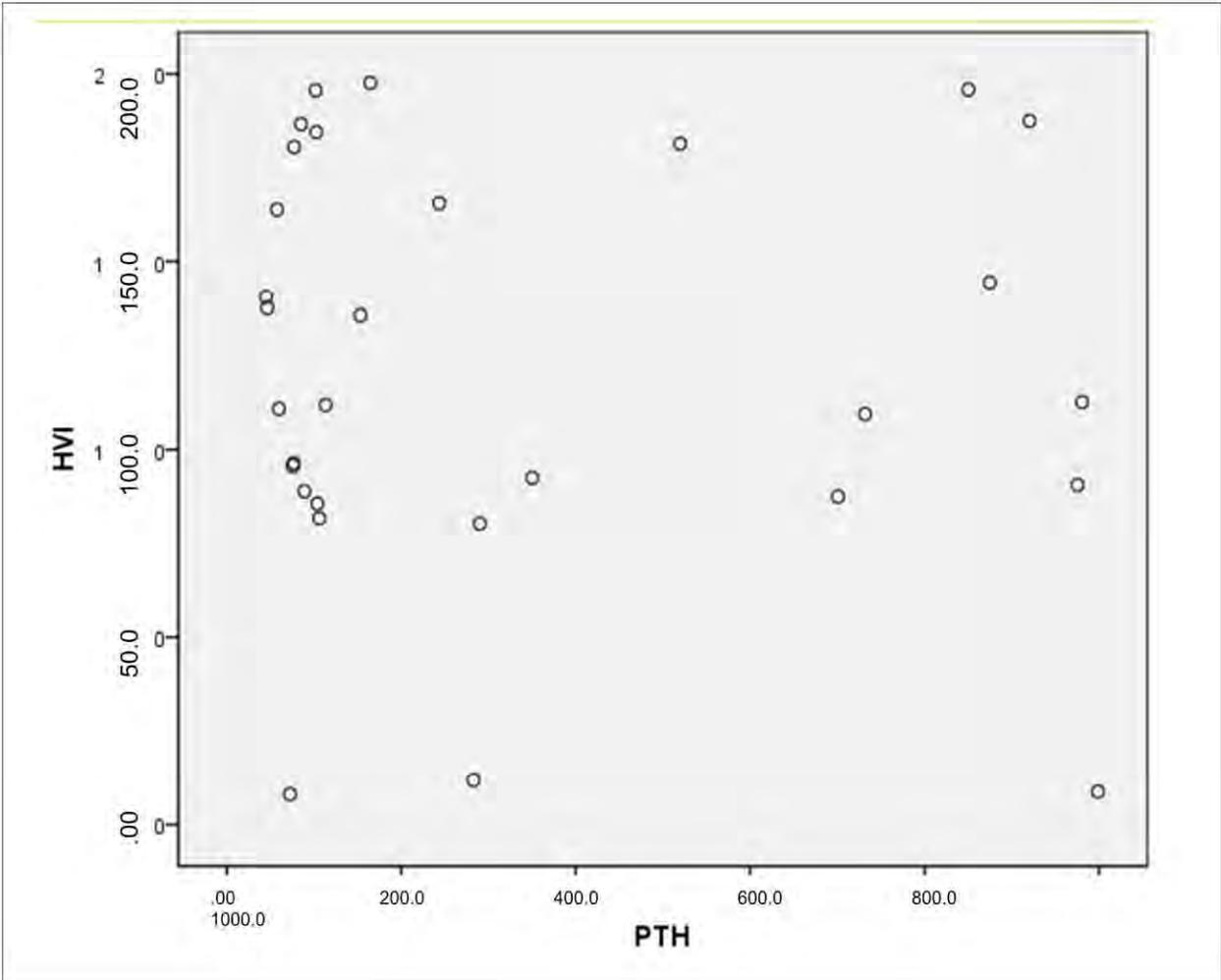
Grafica 7. Dispersión de puntos. Hemoglobina / Hipertrofia Ventricular Izquierda



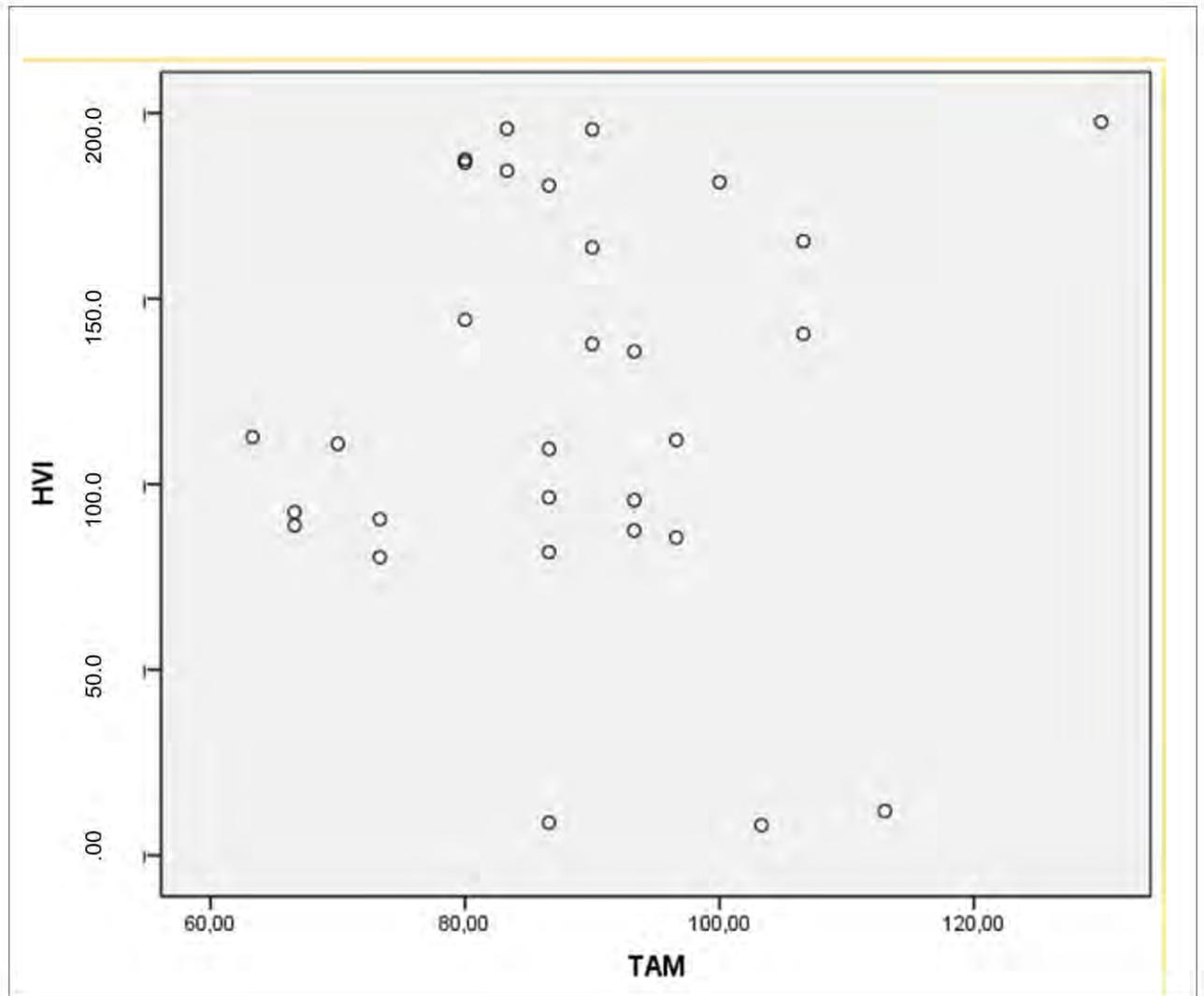
Grafica 8. Dispersión por puntos. Calcio (Ca) / Hipertrofia Ventricular Izquierda



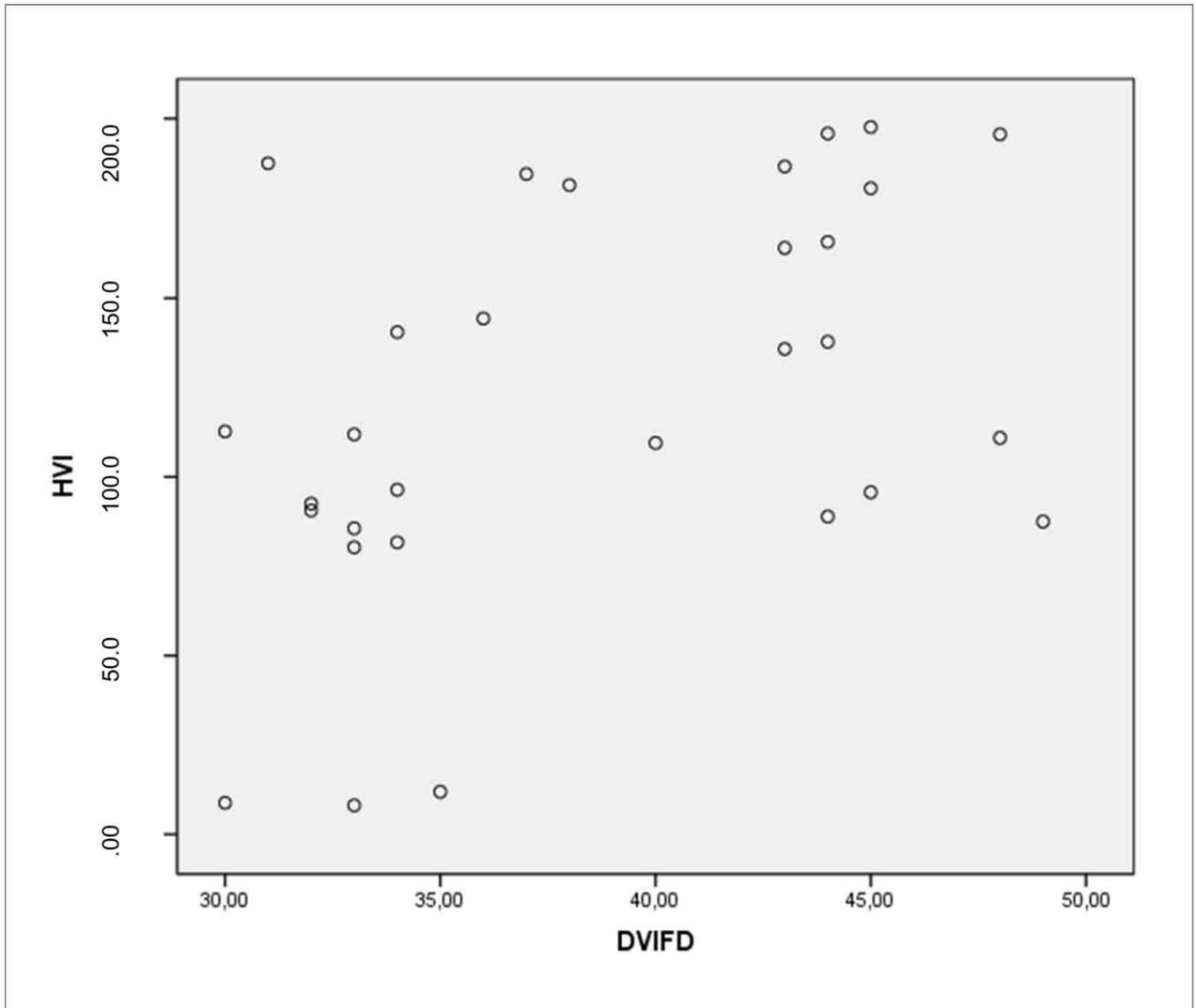
Grafica 9. Dispersión por puntos. Paratohormona (PTH)/ Hipertrofia Ventricular Izquierda



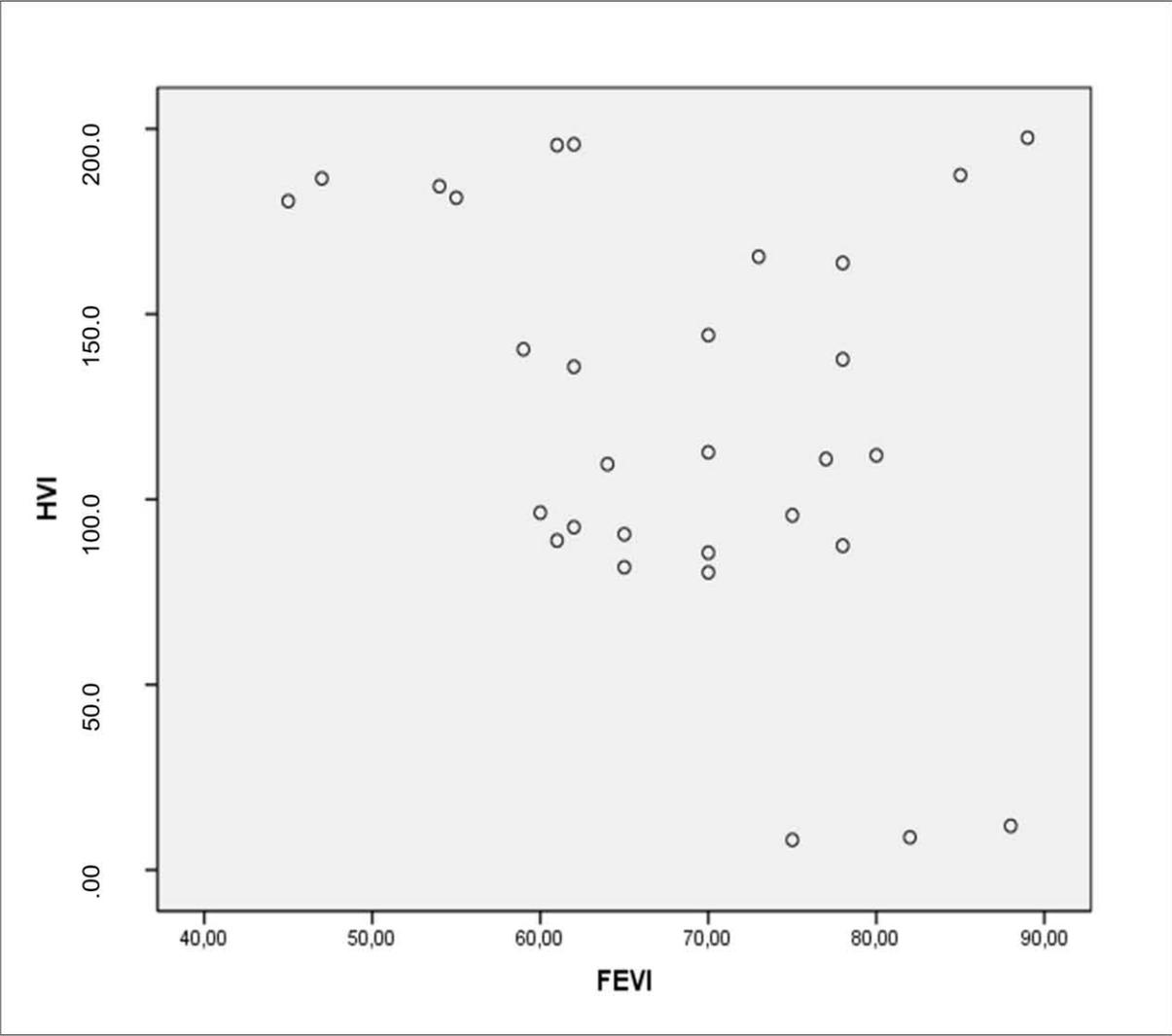
Grafica 10. Dispersión por puntos. Tensión arterial media (TAM) / Hipertrofia Ventricular Izquierda



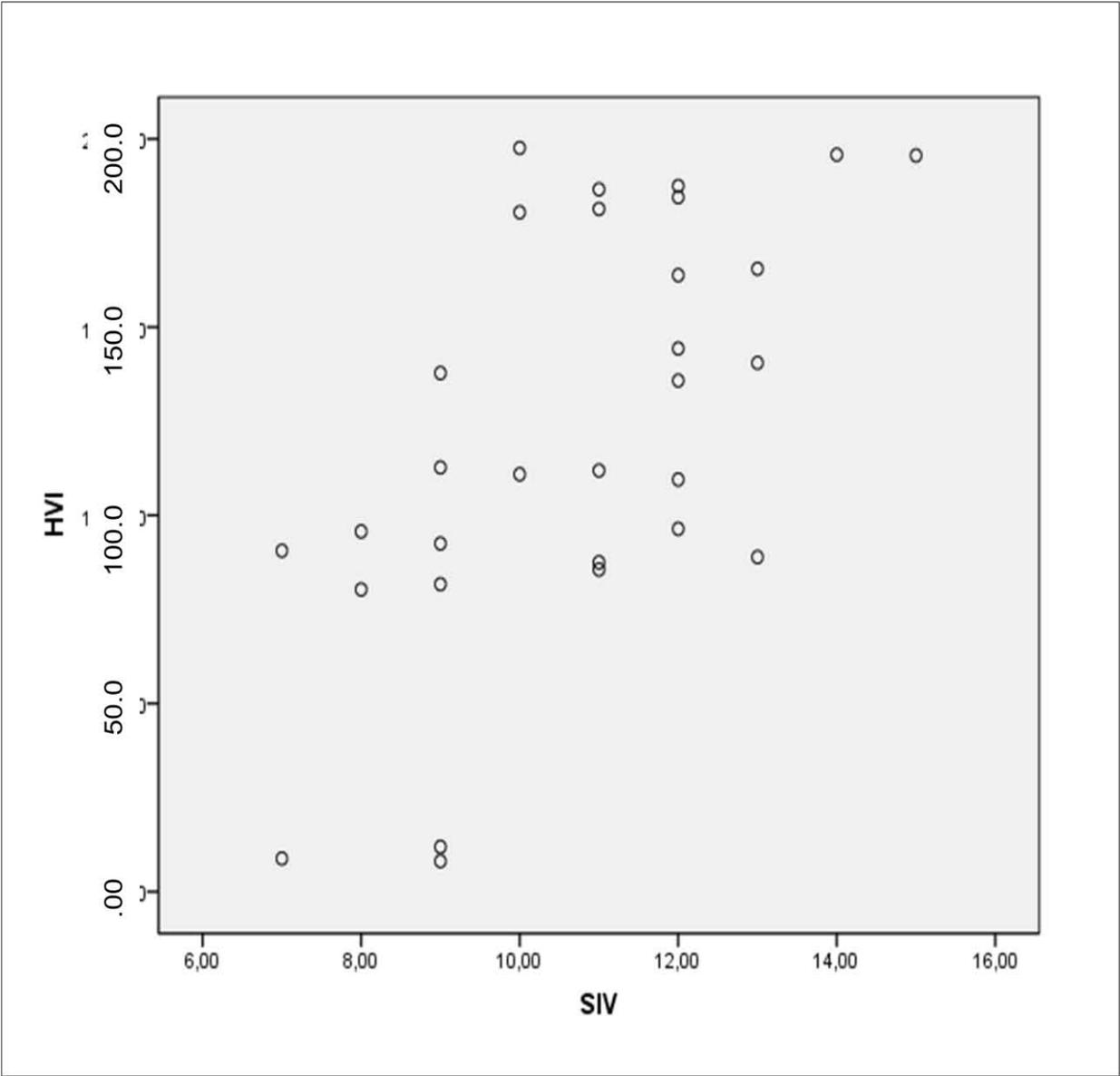
Grafica 11. Dispersión por puntos. Diámetro al final de la diástole del ventrículo Izquierdo (DVIFD) / Hipertrofia Ventricular Izquierda



Grafica 12. Dispersión por puntos. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) / HVI



Grafica 13. Dispersión por puntos. Septum interventricular (SIV) / HVI



DISCUSION

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica. En población pediátrica la asociación entre la enfermedad renal crónica en estadio 5 y la patología cardiovascular es de 500-1000 veces más alta que en población normal.²⁶

La Hipertrofia ventricular izquierda y la falla cardiaca son respuestas adaptativas al incremento del trabajo cardiaco, el cual es el producto de la presión ventricular izquierda y el volumen sistólico. Combinando la sobrecarga de volumen y de presión es la causa primaria de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, esto es exacerbado por el numero de factores que incluyen el género, edad, actividad del sistema renina angiotensina aldosterona, nivel de estrés oxidativo etc. Hay una relación estrecha entre los cambios del índice del trabajo sistólico y la masa ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5. El trabajo sistólico está relacionado con los cambios del volumen ventricular (sistólico), y los cambios de la presión sistólica media en el ventrículo izquierdo. Estos factores son el principal determinante de la masa ventricular izquierda. La Hipertrofia ventricular izquierda es acompañada por complicaciones serias de fibrosis lo que genera una función anormal y rigidez de la pared ventricular.²⁷

La Hipertrofia ventricular izquierda definida como un índice de masa ventricular izquierda mayor al percentil 95 para la talla) se asocia con un incremento de la mortalidad,²⁶ ya que esta condición, con tratamiento subóptimo, progresa a miocardiopatía dilatada, desarrollo de insuficiencia cardiaca y la muerte del paciente. En el grupo de pacientes pediátricos con terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, se ha reportado una prevalencia de HVI hasta del 70%, la mayor parte de ellos con un patrón de remodelado concéntrico (93%), sugiriendo una alta asociación con hipertensión arterial sistémica descontrolada.²⁸ En nuestro estudio se observó que el 95% de los pacientes presentaron hipertrofia ventricular izquierda.

Sin embargo, cabe mencionar que existen registros donde se ha documentado también patrón de remodelado excéntrico como el principal hallazgo¹⁹, lo cual implica la interacción de múltiples mecanismos. Actualmente, las condiciones asociadas más frecuentemente al desarrollo de HVI son la hipertensión arterial sistémica, el síndrome anémico, y el hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica en estadio 5. La Hipertensión arterial sistémica (HAS) es una patología multifactorial que produce aumento de la poscarga, engrosamiento deletéreo de la pared ventricular izquierda, remodelado ventricular concéntrico y desarrollo de insuficiencia cardiaca diastólica (secundaria a alteraciones en la

relajación ventricular asociadas a la hipertrofia). En el presente trabajo se detectó la presencia de HAS en 19 pacientes (63.3% de la muestra). Bircan, et.al., identificaron que los pacientes de su estudio que presentaron hipertensión arterial definida como tensión arterial mayor o igual al percentil 95 tuvo una muy baja sensibilidad del 52%, con un valor predictivo negativo 41% para identificar la hipertrofia ventricular izquierda.²⁸ Como se ha identificado la tensión arterial elevada modifica la estructura del ventrículo izquierdo, sin embargo en nuestro estudio no se encontró asociación como se ha descrito previamente.

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como es el colesterol sérico elevado, la hipertensión arterial y la obesidad, no tienen en cuenta el aumento de la mortalidad por alteraciones del metabolismo mineral, incluyendo la hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo secundario y la deficiencia de vitamina D, los cuales se han identificado como factores de riesgo no clásicos para la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) es una hormona fosfática la cual incrementan las concentraciones séricas y se identifica como otro de los factores predictores de mortalidad en pacientes con terapia de sustitución renal. Estas asociaciones se reconocen en los pacientes que hayan tenido una exposición más larga a las alteraciones metabólicas.⁹ En otros estudios se ha identificado en adultos que la hipertrofia ventricular izquierda con la elevación de los niveles séricos de FGF23. En el presente estudio se obtuvieron los niveles séricos de calcio, fósforo y paratohormona, considerados como principales marcadores bioquímicos para identificar alteraciones óseas metabólicas, encontrando que la relación entre el calcio y la hipertrofia ventricular izquierda es significativa, en comparación con las otras variables estudiadas como es el nivel sérico de paratohormona.

La anemia es una condición que produce un incremento en las dimensiones del ventrículo izquierdo (remodelado ventricular excéntrico) debido a un aumento de la precarga, lo cual se exagera con la sobrecarga de volumen frecuentemente asociada en el grupo de pacientes con IRC. En la muestra de pacientes estudiada, se detectaron 20 pacientes (66.6%) con esta condición.

Los patrones de remodelado ventricular descritos reflejan su alta asociación con estas condiciones, ya que producen sobrecarga de presión (HAS: hipertrofia concéntrica) y sobrecarga volumétrica (anemia: hipertrofia excéntrica). Se han descrito varios mecanismos hemodinámicos y metabólicos para establecer la relación entre HVI y enfermedad renal crónica, sin embargo, la sobrecarga volumétrica y de presión continúan siendo los mecanismos fundamentales. Se ha demostrado que el control óptimo de la hipertensión arterial sistémica y la

corrección de la anemia producen regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.¹⁸

Es importante señalar también que el manejo subóptimo de la hipervolemia es una condición que exacerba estos mecanismos descritos.

Si bien, los resultados del presente estudio tienen limitaciones respecto al diseño retrospectivo y al número de pacientes de la muestra estudiada, la propuesta a futuro es el diseño de un perfil clínico - bioquímico de este grupo de pacientes para la detección de alteraciones clínicas, bioquímicas, cardiovasculares y metabólicas que se traduzcan en un manejo integral con la consiguiente reducción de la morbimortalidad y los costos intrahospitalarios.

CONCLUSIÓN

La detección y estratificación de la hipertrofia ventricular izquierda en el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica manejados con tratamiento de sustitución de la función renal es una medida que tiene utilidad en la práctica clínica. Su hallazgo implica la detección de un grupo de pacientes con riesgo cardiovascular incrementado, así como también, de otras comorbilidades frecuentemente asociadas (principalmente HAS, anemia e hiperparatiroidismo). La mejoría en el tratamiento de las condiciones que producen su desarrollo (control óptimo de la hipertensión arterial sistémica, corrección de la anemia acorde a las recomendaciones establecidas en las guías de manejo y control del metabolismo óseo mineral) tendrá un resultado positivo en la disminución de la mortalidad, la prevención de complicaciones cardiovasculares asociadas (EVC, infarto, insuficiencia cardíaca), mejoría en la calidad de vida de los pacientes y la optimización de costos intrahospitalarios.

BIBLIOGRAFIA

1. McDonald, S.; Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease; N Engl J Med; 2004; 350:2654-62.
2. Shroff, R; Cardiovascular complications in children with chronic kidney disease; Nat. Rev. Nephrol.; 2011; 7: 642–649.
3. Mitsnefes M.; Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease; J Am Soc Nephrol; 2012; 23: 578–585;
4. Matteucci, M.; Left Ventricular Geometry in Children with Mild to Moderate Chronic Renal Insufficiency; J Am Soc Nephrol; 2006; 17: 218–226.
5. Bakkaloglu, S.; Cardiac Geometry in Children Receiving Chronic Peritoneal Dialysis: Findings from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry; Clin J Am Soc Nephrol; 2011; 6: 1926–1933.
6. Raimondi, F.; Inappropriate left ventricular mass in children and young adults with chronic renal insufficiency; Pediatr Nephrol; 2009; 24:2015–2022.
7. Mitsnefes M, et al; Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure. Circulation, 2003; 107:864–868.
8. Mitsnefes, M, et al; Impaired left ventricular diastolic function in children with chronic renal failure; Kidney International, 2004; 65; 1461–1466.
9. Seeherunvong W, et al; Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in children on dialysis; Pediatr Nephrol, 2012; 27:2129–2136
10. Parker TG, et al; Peptide growth factors can provoke “fetal” contractile protein gene expression in rat cardiac myocytes. J Clin Invest. 1990; 85(2): 507–514.
11. Faul C, et al; FGF23 induces left ventricular hypertrophy; J Clin Invest. 2011;121(11):4393–4408.
12. Heineke J, et al; Regulation of cardiac hypertrophy by intracellular signalling pathways. Nat Rev Mol Cell Biol. 2006;7(8):589–600
13. Harkel A, et al; Diastolic dysfunction in paediatric patients on peritoneal dialysis and after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 1987–1991
14. McIntyre C; Hemodynamic effects of peritoneal dialysis. Peritoneal Dialysis International, 2011; 31: 73-76.
15. Shamszad P.; Association between left ventricular mass index and cardiac function in pediatric dialysis patients; Pediatr Nephrol; 2012; 27:835–841.
16. Chinali M, Excessive increase in left ventricular mass identifies hypertensive subjects with clustered geometric and functional abnormalities. J Hypertens 2002; 25:1073–1078
17. Khoury, MS.etal. Age-Specific Reference Intervals for Indexed Left Ventricular Mass in Children, Journal of the American Society of Echocardiography ; 2009; 22: 6: 709-713.
18. Kavey R. Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Children and Adolescents: Predictors and Prevalence; Curr Hypertens Rep; 2013;15;453-457.
19. Chavers, B., Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients; Kidney Int; 2002; 62:648-653.
20. Mitsnefes, M.; Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors; Pediatr Nephrol; 2000; 14:898-902.
21. Mitsnefes M.; Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease; Pedia Nephol; 2006; 21.

22. Chen, S, C.; Echocardiographic Parameters are Independently Associated with Rate of Renal Function Decline and Progression to Dialysis in Patients with Chronic Kidney Disease; Clin J Am Soc Nephrol; 2011; 6: 2750–2758.
23. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents; The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents; Pediatrics 2004; 114: 555-576.
24. Koshy, S.; et.al; Anemia in children with chronic kidney disease; Pediatr Nephrol 2008; 23: 209–219.
25. K/DOQI Clinical Practice; Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease; 2005; 46:1
26. Schoenmaker N., et.al; Low agreement between cardiologists diagnosing left ventricular hypertrophy in children with end-stage renal disease. BMC Nephrology; 2013; 14:170; 1-8.
27. London G., Left ventricular hypertrophy: Why does it Happen?; Nephrol Dial Transplant; 2003; 18: viii2-viii6
28. Bircan Z., et.al; Predictors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol; 2010; 25:1311–1318.

Anexo 1. Percentiles de índice de masa ventricular izquierda según edad: Khoury, MS.etal. Age-Specific Reference Intervals for Indexed Left Ventricular Mass in Children, Journal of the American Society of Echocardiography ; 2009; 22: 6: 709-713.

Table 2 LVM (g) and LVMI (g/m^{2.7}) percentile values

Age	Gender	n	Variable	Percentile						Minimum	Maximum
				10th	25th	50th	75th	90th	95th		
< 6 mo	Boys	62	LVM	7.22	9.04	10.94	14.16	16.28	17.6	6.27	21.18
	LVMI		40.19	46.92	56.44	66.41	75.72	80.1	32.41	83	
	Girls	43	LVM	7.59	9.27	11.15	13.76	16.05	16.5	5.49	28.74
	LVMI		39.05	48.62	55.38	65.98	73.47	85.6	21.22	109.2	
6 mo ≤ 2 y	Boys	73	LVM	16.95	20.25	23.88	27.84	32.47	33.7	9.43	36.32
	LVMI		36.17	40.66	44.95	53.29	61.27	68.6	26.71	74.75	
	Girls	53	LVM	15.39	17.45	22.25	26.46	31.98	34.6	12.22	35.98
	LVMI		32.91	38.67	42.04	49.85	52.86	57.1	24.18	61.06	
2 ≤ 4 y	Boys	124	LVM	24.37	28.52	33.31	38.79	45.48	48.4	13.27	58.13
	LVMI		28.44	33.88	39.5	45.19	48.74	52.4	21.25	77.07	
	Girls	84	LVM	24.7	28.4	33.34	38.15	43.88	46.1	17.9	50.98
	LVMI		28.87	31.85	37.88	43.11	47.65	55.3	20.63	66.58	
4 ≤ 6 y	Boys	133	LVM	34.36	39.13	45.49	52.62	59.26	63.2	22.92	83.51
	LVMI		27.68	30.68	36.96	40.2	45.12	48.1	18.76	57.25	
	Girls	111	LVM	29.24	34.57	39.67	46.59	50.38	57.3	17.68	76.64
	LVMI		25.85	28.06	32.29	36.43	43.47	44.3	18.17	59.25	
6 ≤ 8 y	Boys	117	LVM	40.23	45.14	51.73	62.06	70.48	77.4	25.95	97.29
	LVMI		24.47	28.56	31.79	36.28	40.18	44.6	20.27	59.47	
	Girls	110	LVM	36.88	40.6	48.38	55.84	65.54	72.1	25.29	89.3
	LVMI		23.15	25.77	29.71	33.15	37.73	43.5	20.11	54.76	
8 ≤ 10 y	Boys	111	LVM	45.32	51.49	62.09	73.42	84.61	91.1	32.35	122
	LVMI		22.45	24.85	29.11	34.57	38.25	41	15.24	53.19	
	Girls	99	LVM	39.22	48.08	54.76	70.87	75.49	83.6	31.6	91.82
	LVMI		19.07	22.12	26.63	30.37	34.3	36	13.46	44.35	
10 ≤ 12 y	Boys	122	LVM	57.76	66.28	74.1	89.43	105.3	111	37.94	124.7
	LVMI		21.88	24.71	28.18	31.87	36.42	38.2	14.72	43.05	
	Girls	92	LVM	57.12	62.94	71.66	85.44	98	102	26.53	149.1
	LVMI		20.22	23.25	26.11	29.63	33.05	35.7	13.06	44.88	
12 ≤ 14 y	Boys	180	LVM	66.88	82.5	97.76	117.8	138.1	150	51.18	202.3
	LVMI		21.02	24.38	28.8	32.84	39.08	41.4	12.61	47.75	
	Girls	144	LVM	60.79	78.37	92.36	108.8	119.8	128	37.56	165.9
	LVMI		20.47	23.63	26.68	29.86	34.65	38.2	10.21	43.59	
14 ≤ 16 y	Boys	194	LVM	90.53	106.9	125.7	145.3	167.2	181	38.51	212
	LVMI		22.22	25.11	28.77	33.49	38.47	40.5	8.905	46.01	
	Girls	167	LVM	72.67	84.97	98.73	114.7	130	143	39.53	235
	LVMI		20.69	23.55	26.51	29.97	34.89	36.9	12.31	54.33	
≥ 16 y	Boys	151	LVM	93.1	111.3	131.5	154	183.1	204	64.74	256.7
	LVMI		20.72	24.62	29	32.81	37.73	39.4	13.86	46.33	
	Girls	103	LVM	73.9	85.06	101.6	118.8	139.5	154	45.48	201.4
	LVMI		20.06	22.94	26.35	31.4	37.93	40	11.21	50.74	

LVMI, LVM index.

Anexo 2: Nivel de hemoglobina para niñas de todos los grupos étnicos por edad según NHANES-III

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

Anexo 3: Nivel de hemoglobina para niños de todos los grupos étnicos por edad según NHANES-III

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

Anexo 4. Nivel de calcio sérico por edad

Edad en años	Calcio Sérico
0 - 0.25	8.8-11.3
1 - 5	9.4 - 10.8
6 - 12	9.4 - 10.3
13 - 20	8.8 - 10.2

Anexo 5. Nivel sérico de fosforo por edad

Edad en años	Fosforo Sérico
0 - 0.25	4.8– 7.4
1– 5	4.5 – 6.5
6 – 12	3.6 – 5.8
13 – 20	2.3 – 4.5

Anexo 6. Producto calcio - fosforo según edad

Edad en años	Producto calcio fosforo
Menores de 12 años	65 mg ² /dl ²
Mayores de 12 años	55 mg ² /dl ²



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO LA RAZA

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PROYECTO DE INVESTIGACION

“Prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda a través del Índice de Masa Ventricular Izquierda en niños con terapia sustitutiva de la función renal”

Paciente: _____

Afiliación: _____

Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____

Número de registro: _____

Yo _____ **parentesco** _____

Nombre (s) del paciente o representante legal

Por medio de la presente doy la autorización para que mi _____ participe en el estudio Prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda a través del Índice de Masa Ventricular Izquierda en niños con terapia sustitutiva de la función renal, en el que se me ha explicado consiste en que se realice a mi hijo un estudio ecocardiográfico, este estudio no requiere de procedimientos invasivos y solo se hará un ultrasonido de su corazón y se registrarán las medidas que el especialista en Cardiología Pediátrica realice como parte de su valoración de control.

Este estudio en sí, es parte de la misma valoración que requiere mi hijo. Y solo me solicitan que sean procesados los datos de esta valoración para analizarlos como parte de una investigación. El estudio no genera efectos riesgos ni complicaciones para el paciente.

Dentro de los beneficios es continuar con el seguimiento de todas las posibles complicaciones de la insuficiencia renal crónica como lo es el desarrollo de la cardiopatía hipertrófica. Y serán registrados y monitoreados por sus médicos tratantes.

Después de haberme proporcionado la información completa sobre los beneficios y con el propósito de que la atención de mi paciente sea adecuada, me comprometo a proporcionar información completa y veraz, así como seguir las indicaciones médicas.

En caso de que Yo decida que no continuaré con el estudio , se me garantiza que se seguirá otorgando la atención médica que mi hijo requiera

Otorgo mi autorización al personal de salud para la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto médico señalado, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Mario Matos Martínez. Servicio de Nefrología Pediátrica Tel 57245900 Ext. 23509

Colaboradores: Dra. Xochitl Illian Pérez Bastida. Servicio de Nefrología Pediátrica Tel 57245900 Ext 23509

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

DRA XOCHITL PEREZ BASTIDA

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma