



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”**

**TÍTULO:**

**Síndrome metabólico en niños y adolescentes después del trasplante renal: revisión sistemática.**

Tesis que para obtener el título de especialista en

**Pediatría**

**PRESENTA**

Dr. Luis Fernando Bolaños Aparicio

**TUTOR DE TESIS:**

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

**Ciudad de México, julio de 2020**



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.

*"Poca gratitud se tiene por el maestro  
cuando se continúa siendo siempre alumno"*

**Friedrich Nietzsche**

## **Agradecimientos:**

*A mi familia, por ser el motor que me inspira.*

*A Dayana, por ser mi compañera de vida.*

*A Cuba, por formarme como médico de ciencia y conciencia.*

*Al Doctor Miguel Ángel Villasis, por su paciencia, esfuerzo y deseo de mi aprendizaje.*

*Al Doctor Leoncio Peregrino, por hacerlo posible.*

*A mis amigos de residencia, sin ellos no lo hubiera logrado.*

*A todos, ¡Muchas gracias!*

## ÍNDICE

	Página
Portada .....	i
Agradecimientos .....	iii
Índice.....	iv
Resumen Estructurado.....	v
Antecedentes ..	1
Justificación.....	8
Planteamiento del problema .....	9
Pregunta de investigación .....	9
Objetivos .....	10
Hipótesis .....	11
Metodología .....	12
Definición de las variables .....	13
Descripción general del estudio .....	15
Análisis estadístico .....	16
Recursos .....	17
Aspectos éticos .....	17
Factibilidad .....	17
Resultados .....	18
Discusión .....	22
Conclusiones .....	26
Bibliografía .....	27
Anexos .....	31

## Resumen

**Título:** Síndrome metabólico en niños y adolescentes después del trasplante renal: revisión sistemática.

**Introducción:** La población de pacientes sometidos a trasplante renal está considerada de alto riesgo para el desarrollo de obesidad y cambios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, debido a la utilización de fármacos inmunosupresores y el aumento de la ingesta de alimentos permitidos en el periodo postrasplante. Hasta el momento en los estudios en población pediátrica no está bien definido si después del trasplante renal aumenta el riesgo y la incidencia de desarrollar síndrome metabólico en comparación con la población general y en niños con diálisis.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la literatura disponible acerca de la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos después de ser sometidos a trasplante renal, así como, Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome metabólico

**Metodología:** Se buscaron artículos registrados en las bases de datos de PubMed, Embase, CINAHL, Scopus, y Scielo, se incluyeron estudios primarios u originales donde se haya evaluado el síndrome metabólico en pacientes pediátricos posterior al trasplante renal, publicados hasta junio de 2018. La selección de los estudios fue por pares y el análisis solamente fue descriptivo.

**Resultados:** A partir de 383 estudios, solamente cuatro cumplieron con los criterios de selección. La prevalencia reportada varió del 13 al 38%. Los factores de riesgo para desarrollo de síndrome metabólico posterior al trasplante renal solo se describen en un estudio: la mayor edad, exposición a ciclosporina, enfermedad glomerular y el índice de masa corporal mayor al percentil 85 pre-trasplante.

**Conclusiones:** La prevalencia del síndrome metabólico desarrollado en niños con trasplante renal es variable; esta variación puede ser por problemas metodológicos por lo que se requiere mayor investigación.

## **Antecedentes**

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como el daño renal por un tiempo mayor o igual a 3 meses, con presencia de anomalías estructurales y funcionales del riñón con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y una o más de las siguientes características: alteraciones en la composición de la orina o sangre (albuminuria aumentada, anomalías del sedimento urinario, anomalías electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares), alteraciones en exámenes de imagen, alteraciones en la biopsia renal; o los pacientes que presenten TFG menor a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal por 3 meses o más con o sin los datos de daño renal.<sup>1,2</sup>

El trasplante renal es el tratamiento de referencia de la insuficiencia renal terminal en el niño. A lo largo de los últimos años, se han realizado importantes progresos en el tratamiento inmunosupresor que permiten reducir la incidencia del rechazo agudo y, de este modo, prolongar la supervivencia de los trasplantes. Dichos tratamientos tienen efectos secundarios que es importante conocer. También pueden presentarse otras complicaciones tras el trasplante: trombosis vascular, sobre todo en los niños menores de 5 años, complicación urológica, hipertensión arterial, complicación infecciosa, en particular las infecciones por citomegalovirus o por el virus de Epstein-Barr (EBV) o recidiva de la enfermedad causal. El crecimiento estatural de los niños después del trasplante depende de la función renal y de la dosis de corticoides.

Se observa un crecimiento de recuperación cuando la función renal es normal o casi normal y cuando se ha podido reducir el nivel de la corticoterapia. La corticoterapia discontinua a partir del primer año de tratamiento mejora el crecimiento.<sup>3</sup>

La obesidad incrementa el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) y constituye un factor de riesgo para eventos cardiovasculares. En niños y adolescentes, los hallazgos confirman que la obesidad en la etapa pediátrica también puede favorecer el desarrollo de problemas renales, los cuales incluso pueden aparecer antes de la hipertensión o diabetes. A largo plazo, el impacto que tiene la obesidad en cuanto a la ERC y los trastornos cardiovasculares en la edad adulta, en muchos casos tiene su origen en la infancia.<sup>4</sup>

Existen estudios realizados en Estados Unidos de América que reportan que los pacientes con obesidad y enfermedad renal crónica eran significativamente de menor edad y habían estado durante mayor tiempo en diálisis. Además, en los pacientes con edades entre 6 a 12 años y que fueron sometidos a trasplante renal, quienes tenían obesidad tuvieron más riesgo de morir, tanto en los receptores de injerto de donante vivo (RR = 3.65, IC 95 %: 1.46-9.11), como en los receptores de injerto cadavérico (RR = 2.94, IC 95 %: 1.53-5.63). Además de la mortalidad, en pacientes pediátricos con trasplante renal parece que la obesidad puede condicionar mayor probabilidad de rechazo del injerto.<sup>5</sup>

La población de pacientes sometidos a trasplante renal esta considera de alto riesgo para el desarrollo de la obesidad y los cambios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, debido a la utilización de fármacos inmunosupresores y el aumento de la ingesta de alimentos permitidos en el periodo postrasplante.<sup>6</sup>

El síndrome metabólico consiste en la asociación de un conjunto de indicadores antropométricos y bioquímicos que indican mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.<sup>7</sup>

La etiología del síndrome metabólico se entiende de manera incompleta, sin embargo, se piensa que la resistencia a la insulina es fundamental para el desarrollo del síndrome metabólico y juega un papel en la patogénesis de sus componentes metabólicos individuales.<sup>8</sup>

Las definiciones clínicas de síndrome metabólico han sido extremadamente variables, sin embargo, casi todas las definiciones requieren una combinación parcial de los siguientes cinco elementos: triglicéridos elevados, colesterol- lipoproteínas de alta densidad, aumento de la presión sanguínea, elevación glucosa plasmática en ayunas y aumento de la circunferencia de la cintura.<sup>9</sup>

Se ha propuesto varios criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico en la edad pediátrica basados en definiciones en adultos (cuadro 1) pero adaptados con base a los datos de la Third National Health and Nutritional Survey (NHANES III) como los presentados por Cook et al. en el año 2003, Cruz et al. en el 2004 o Ford et al. en el 2005. Así mismo, se encuentran los del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III de Tratamiento del Adulto (NCEP-ATP III) en el que se hicieron modificaciones para la edad pediátrica. Sin embargo, en la actualidad el criterio diagnóstico de síndrome metabólico en pediatría más frecuentemente usado es el propuesto por la Federación Internacional de Diabetes (IDF)<sup>10</sup>, el cual se basa en puntos de corte en los que se excluye a niños < 6 años.<sup>7,11</sup> El cual propone que a la edad de 10 años o más, se puede hacer un diagnóstico de síndrome metabólico. Requiere la presencia de obesidad abdominal más la presencia de dos o más de los otros componentes (triglicéridos elevados, colesterol- lipoproteínas de alta densidad (HDL), presión arterial alta y glucosa plasmática elevada). Los criterios adultos de IDF se pueden utilizar para adolescentes mayores de 16 años, cuya versión modificada de

estos criterios se aplicará a los de 10 a 16 años (usando el punto de corte percentil 90 para la cintura y 40 mg/dL de HDL para ambos sexos). <sup>12,13,14</sup> (Cuadro 2)

**Cuadro 1 .Principales clasificaciones utilizadas en estudios para evaluar niños y adolescentes con síndrome metabólico.**

CRITERIO	AUTOR					
	Cook <sup>(a)</sup>	De Ferranti <sup>(b)</sup>	Cruz <sup>(c)</sup>	Weiss <sup>(d)</sup>	Ford <sup>(e)</sup>	Joliffle <sup>(f)</sup>
<b>Obesidad abdominal</b> cintura (cm)						
Hombres	>p 90 (NHANES III)	>p 75	>p 90 (NHANES III)	>2 Z Score IMC	>p 90 (NHANES III)	NHANES III >p 92
Mujeres						>P 72
<b>C-HDL (mg/dL)</b>						
Hombres	<40	<45	<p 10	<p 5	<40	<p 26
Mujeres	<40	<50	<p 10 (NHANES III)	<P 5 (NGHS)	<40	<p 43
<b>Triglicéridos</b>	>110 mg/dL(NCEP)	>100 mg/dL	>p90 (NHANES III)	>p 95 (NGHS)	>110 (NCEP)	>p 89
<b>PA (mmHg)</b>	>p 90 (NHBPEP)	>p 90	>p 90 (NHBPEP)	>p 95 (NHBPEP)	>p 90 (NHBPEP)	-130/85
Hombres (PAS/PAD)						<p 92/97
Mujeres(PAS/PAD)						<p 93/99
<b>Glucemia en ayuno</b>	>110	>110	>110	>110	>110, >100	>100

a) Cook et al. Arch Pediatr Adolesc Med,2003;157,821-7, b) De Ferranti et al. Circulation, 2004; 110,2494-7, c) Cruz et al. J ClinEndocrinolMetab, 2004;89, 108.13, d) Weiss et al. N Engl J Med, 2004; 350,2362-74, e) Ford et al. Diabetes Care, 2005;28,878-81, f) Joliffle C.J Am CollCardiol 2007; 49:891-898  
 NHANESIII: National Health and Nutrition Examination Survey. NCEP: National Cholesterol Education Program. NHBPEP: National High Blood Pressure Education Program. IMC: índice de masa corporal.

**Cuadro 2.** Criterios diagnósticos de síndrome metabólico en pediatría IDF

Componentes	<10 años de edad	De 10 a 16 años de edad	>16 años de edad
Alteración de la glucosa o diabetes mellitus 2	>90 p	≥100 mg/dL	≥100 mg/dL
Circunferencia abdominal (cm)		>90 p	según grupo étnico (México: 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres)
Presión arterial (mmHg)		HTA: ≥ 130/85 mmHg o en tratamiento	HTA: ≥ 130/85 mmHg o en tratamiento
Triglicéridos		≥150 mg/dL	≥100 mg/dL
HDL-colesterol		≤ 40 mg/dL	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres

Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition . A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. 2006:469-480

Dentro de los factores de riesgo que se mencionan para el desarrollo de síndrome metabólico después del trasplante renal, la obesidad es el principal identificado, además que a su vez el síndrome metabólico incrementa el riesgo cardiovascular.<sup>14</sup>

Dentro de los problemas cardiovasculares en los niños después del trasplante renal, que además presentan síndrome metabólico, se encuentra una mayor masa ventricular izquierda e hipertrofia ventricular izquierda desarrollada en el 55% de ellos en comparación con el 32% sin síndrome metabólico. Así como la hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo, típica de la obesidad, se encontró en el 34% de los niños con síndrome metabólico, en comparación con el 15% en los niños que no lo presentan.<sup>6</sup>

La terapia inmunosupresora usada posterior al trasplante renal para prevenir el rechazo del injerto causa anomalías metabólicas significativas como la dislipidemia ateroesclerótica, resistencia a la insulina y el riesgo de diabetes de nueva aparición después del trasplante (NODAT: new-onset diabetes after transplantation). La diabetes mellitus después del trasplante y la proteinuria son complicaciones relativamente frecuentes y normales después del trasplante de riñón, y su relación con el síndrome metabólico es cada vez más habitual.<sup>15</sup>

Después del trasplante renal, el riesgo de dislipidemia aumenta significativamente. En un estudio de cohorte retrospectivo en que se incluyeron 386 receptores pediátricos reportó hipertrigliceridemia en el 71% de los niños a los 3 meses posteriores al trasplante y en el 59% al primer año después del trasplante. Así mismo, se asoció una tasa de filtración glomerular más baja con niveles altos de triglicéridos.<sup>16</sup>

En adultos, existen estudios que reportan la prevalencia de síndrome metabólico después del trasplante renal con variaciones entre el 20% y el 65%, probablemente reflejando diferencias en las poblaciones de estudio y quizás en los criterios diagnósticos. Asociando este con una peor función renal y una correlación significativa entre el número de componentes metabólicos y la prevalencia de disfunción crónica de aloinjerto.<sup>17,18</sup>

En los estudios pediátricos la prevalencia de síndrome metabólico aumenta significativamente después del trasplante renal y es mayor en comparación con la población general y en niños con diálisis.

Wilson et al. reportan que la prevalencia de síndrome metabólico en niños al año del trasplante renal fue del 37,6% y dos tercios de ellos desarrollaron síndrome metabólico de novo.<sup>19</sup> Höcker et al. encontraron que la prevalencia del síndrome metabólico después del trasplante renal estuvo relacionado con el tiempo desde el trasplante renal y por el uso de corticosteroides; la prevalencia varió desde el 39% en los primeros meses después del trasplante renal hasta el 20% a los 27 meses postrasplante renal. Con lo que se plantea que los corticoesteroides juegan un papel muy importante en el desarrollo de síndrome metabólico en el niño postransplantado renal, ya que Höcker et al. reportó que en pacientes en los que se retiraron los corticosteroides, la prevalencia del síndrome metabólico se redujo a 5% después de 1 año<sup>20</sup>. En México, Ramírez-Cortés et al. en un estudio de la prevalencia del síndrome metabólico en la población pediátrica mexicana después del trasplante renal, en la que se usaron los criterios de Cruz et al. (Cuadro 1), reporta una prevalencia del 25% a los 2 años postrasplante en comparación al 3% usando los criterios de la IDF.<sup>21,22</sup> A la vez, en un estudio realizado en Finlandia por Tainio et al. reporta una prevalencia del 13% a los 1.5 años posterior al

trasplante renal<sup>23</sup>. Y existen estudios como el de Maduram et al. en que se encuentra una prevalencia de hasta el 68% en los pacientes con uso de esteroides contra 15% en el grupo que se suspendieron.<sup>24,25</sup>

Con lo descrito, se puede determinar que existe relación con la aparición de síndrome metabólico en pacientes pediátricos después del trasplante renal; sin embargo, su frecuencia es diferente entre los diferentes estudios.

## **Justificación**

La presente investigación pretende hacer una revisión, un análisis y una interpretación en relación a los estudios publicados disponibles sobre el síndrome metabólico en pacientes pediátricos con trasplante renal, lo cual puede tener impacto en su morbilidad y mortalidad.

Los resultados de este estudio, contribuirán a disponer de un panorama más amplio de este problema, por lo que es posible ayudará a actualizar las recomendaciones para que se realicen estrategias para prevenir o tratar pacientes con síndrome metabólico, lo cual posiblemente evitará la aparición de complicaciones renales (como el rechazo) y prolongar la esperanza de vida de los pacientes después del trasplante renal.

## **Planteamiento del problema**

El síndrome metabólico es una complicación que ha sido documentada desde hace años en pacientes pediátricos con ERC que reciben trasplante renal. Los estudios publicados hasta el momento parecen indicar que la frecuencia de aparición del síndrome metabólico es variable y parece estar relacionada con el tiempo después del trasplante y con el uso de algunos inmunosupresores. Sin embargo, los datos publicados hasta ahora son discordantes, en cuanto a la frecuencia de presentación como los factores asociados a su desarrollo. De ahí que surgen las siguientes:

### **Preguntas de investigación:**

1. ¿Cuál es la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos después del trasplante renal?
2. ¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de síndrome metabólico en pacientes pediátricos después del trasplante renal?

## **Objetivo General**

Realizar una revisión sistemática sobre la literatura disponible acerca de la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos después de ser sometidos a trasplante renal.

## **Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes pediátricos después de ser sometidos a trasplante renal, tomando en cuenta el tiempo posterior al trasplante.
2. Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome metabólico en los pacientes pediátricos después de ser sometidos a trasplante renal.

## **Hipótesis**

1. Los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal tienen una prevalencia de alrededor del 30% de desarrollar síndrome metabólico en el primer año posterior al trasplante.
2. Los factores de riesgo asociados a la aparición de síndrome metabólico en los pacientes pediátricos postrasplantados renales son la obesidad, el uso de inmunosupresores como los corticoesteroides y los inhibidores de la calcineurina, así como como la diabetes de nueva aparición después del trasplante (NODAT).

## **Metodología**

**Lugar de realización del estudio:** Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Diseño del estudio:** Revisión sistemática de la literatura

**Universo de Trabajo:** Estudios primarios u originales donde se haya evaluado el síndrome metabólico en pacientes pediátricos posterior al trasplante renal, publicados hasta junio de 2018.

### Criterios de inclusión:

1. Artículos originales.
2. Estudios en donde se hayan pacientes menores de 19 años de edad.
3. Estudios realizados con pacientes con ERC en quienes se realizó trasplante renal.
4. Estudios donde se describa que se evaluó el síndrome metabólico.
5. Publicaciones en idioma inglés o español.

### Criterios de exclusión:

1. Estudios en los que se haya incluido población adulta, sin que desglose información de niños y adolescentes.
2. Estudios considerados como serie de casos clínicos o reporte de un caso.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD Ó CATEGORÍA
Año de publicación del estudio	Año en que fue publicado el estudio	Cualitativa nominal	Año: 2000, 2001, etc.
Lugar, estado u hospital en donde se realizó el estudio	Lugar, estado u hospital de origen en donde se realizó el estudio	Cualitativa nominal	Nombre del lugar, estado u hospital
Número de participantes incluidos en el estudio	Número de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, tomando en cuenta los descritos en el estudio	Cuantitativa discreta	Número de participantes
Tipo de estudio	Clasificación del estudio de acuerdo al tiempo de aplicación del mismo	Cualitativa nominal	Transversal  Cohortes  Casos y controles
Edad de los participantes incluidos	Intervalo de edad de los pacientes en los que se aplicó el estudio	Cuantitativa discreta	Años y meses
Sexo	Sexo de los pacientes estudiados	Cualitativa nominal	Masculino, femenino
Criterios utilizados para definir síndrome metabólico	Clasificación utilizada por los autores de cada artículo.	Cualitativa nominal	IDF, OMS, ATP III, NHANES III, NCEP, Cruz, Ferranti, Ford, Weiss, Cook, etc.
Prevalencia de síndrome metabólico en postrasplantados renales	Porcentaje de sujetos con síndrome metabólico del total sometidos a trasplante renal de todos los estudios	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Obesidad abdominal	Porcentaje de sujetos con circunferencia de cintura por arriba del punto de corte utilizada por los autores de cada artículo	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Niveles séricos bajos	Porcentaje de sujetos con niveles séricos de colesterol	Cuantitativa discreta	Porcentaje

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD Ó CATEGORÍA</b>
de HDL	HDL por debajo del punto de corte utilizada por los autores de cada artículo		
Hipertrigliceridemia	Porcentaje de sujetos con niveles séricos de triglicéridos por arriba del punto de corte utilizada por los autores de cada artículo	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Hipertensión arterial	Porcentaje de sujetos con cifras de presión arterial sistólica/diastólica tomando en cuenta la clasificación utilizada en cada artículo	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Hiperglucemia	Porcentaje de sujetos con niveles séricos de glucosa en ayuno por arriba del punto de corte utilizada por los autores de cada artículo	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Calidad de los estudios según la Declaración STROBE	Número de ítems que se cumplen y se describen en los estudios observacionales.	Cuantitativa discreta	Número de ítems

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. Antes del inicio del estudio, se solicitó aprobación por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría.
2. Se consultaron las bases de datos de PubMed, Embase, CINAHL, Scopus, y Scielo, en busca de los títulos y resúmenes de estudios publicados acerca de la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal hasta junio de 2018.
3. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos Mesh o palabras clave *metabolic syndrome, renal transplantation, kindey transplantation children, adolescents*. Mientras que para Scielo se utilizó *síndrome metabólico, trasplante renal, niños, adolescentes*.
4. Los títulos y resúmenes se revisaron por dos personas independientes, para determinar si cumplieron los criterios de selección. Sólo se seleccionaron los estudios donde ambos evaluadores coincidieron.
5. De todos los títulos completos, resúmenes seleccionados, se buscaron los estudios en extenso, tanto vía electrónica como en bibliotecas.
6. Al disponer los artículos completos, nuevamente se realizó la revisión por pares, para determinar si cumplían con los criterios de selección. Solo se seleccionaron los estudios donde ambos evaluadores coincidieron; en los caso de discrepancia, la determinación de incluir o excluir algún artículo se realizó por consenso entre los revisores.

7. De los artículos seleccionados, se procedió a la extracción de las variables de estudio en una hoja de recolección de datos. La extracción también se realizó por pares; en los casos de discrepancia, la determinación de incluir o excluir algún dato se realizó por consenso entre los revisores.
8. A partir de las hojas de extracción de datos, la información se vació en una base datos electrónica.
9. Una vez que se dispuso de la base de datos completa, se procedió a realizar el análisis estadístico correspondiente y la redacción del informe final.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Análisis descriptivo: se realizó de acuerdo con lo descrito en cada uno de los artículos incluidos; las variables cualitativas se expresan como números absolutos y porcentajes. Mientras que las cuantitativas, con promedio, desviación estándar, así como valores mínimo y máximo.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

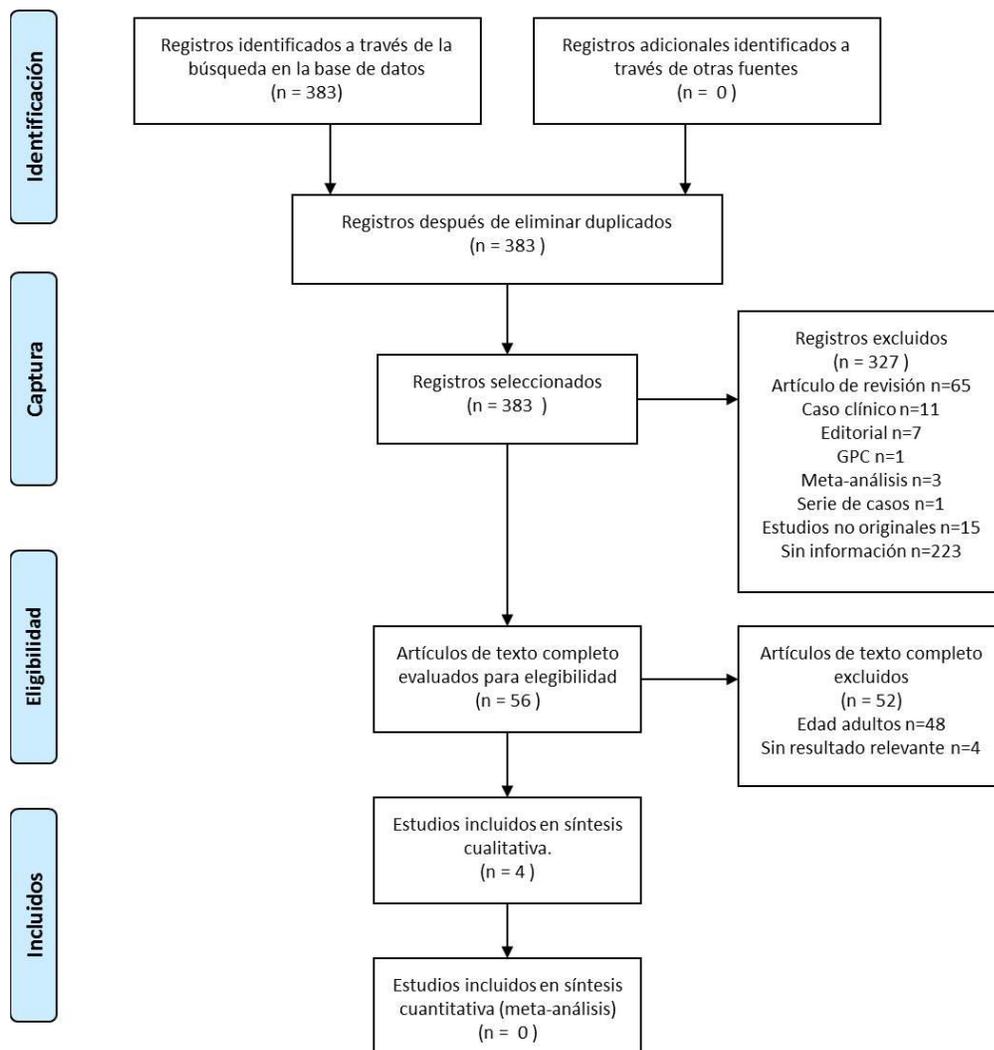
De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud este estudio se considera un estudio sin riesgo, al tratarse de una revisión de la literatura.

Antes del inicio, el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro: R-2019-3603-077 (Anexo 2).

## RESULTADOS

El proceso de selección se presenta en la Figura 1. En la búsqueda inicial fueron consideradas 383 publicaciones, de las cuales, después de leer el título y resumen, se seleccionaron 56 artículos para su revisión en texto completo. Se excluyeron 48 artículos que no cumplieron con los criterios de selección; la mayoría porque estudiaban población adulta, y cuatro en lo que no existía información relevante sobre la edad y el desenlace. Finalmente, en la revisión se incluyeron cuatro estudios <sup>19, 22, 23, 25</sup> que se sintetizan de manera cualitativa, dado que, como se comenta a continuación los estudios son distintos entre sí.

**Figura 1.** Selección de artículos incluidos



La tabla 1 muestra las características principales de los cuatro estudios incluidos, los cuales se publicaron entre 2009 y 2013. Dos de ellos se realizaron en Estados Unidos de América<sup>19, 25</sup>, uno en Finlandia<sup>23</sup> y uno en México<sup>22</sup>. Por número de pacientes incluidos, en dos estudios fue mayor de 200, y en los otros dos, menor de 60. De estos estudios, tres fueron retrospectivos, y uno transversal. La edad de los pacientes al momento del trasplante varió de meses hasta más de 15 años; siendo la mayoría en pacientes escolares y adolescentes. En cuanto al sexo, en dos estudios mayores los pacientes del sexo masculino predominaron y los otros dos fueron similares.

**Tabla 1.** Características generales de los estudios incluidos.

Autor	Año publicación	País	Tipo de estudio	Sexo (masc/fem)	Edad años al trasplante	Periodo estudio	Calidad
Tainio et al	2013	Finlandia	Retrospectivo	132/78	6.9 ± 5.5 (0.7-18.2) *	2000-2012	7/8
Maduram et al	2010	EUA	Retrospectivo	28/30	11.4 ± 5.8	2000-2007	6/8
Wilson et al	2010	EUA	Retrospectivo	135/99	12.2	2000-2006	6/8
Ramírez-Cortés et al	2009	México	Transversal	16/16	14.4 ± 2.6 (9-19)	2004-2006	6/8

\*En paréntesis se describe el valor mínimo y máximo.

Los criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico variaron entre los estudios, usándose por Tainio et. al. y Maduram et. al. los propuestos por la ATP III modificado. Para el estudio de Ramírez-Cortés et. al se usaron los propuestos por Cruz et. al. En todos los casos se observa que los componentes varían de uno a otro estudio (Tabla 2). Criterios como obesidad, hipertensión arterial, y biomarcadores como glucemia, HDL sérico y triglicéridos fueron evaluados. La

obesidad fue evaluada en dos estudios por medio del índice de masa corporal y en uno por medio de la circunferencia de cintura.

**Tabla 2.** Criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico

Estudio	Criterios de síndrome metabólico	Componentes síndrome metabólico				
		Obesidad	Triglicéridos	Colesterol HDL	Glucemia	Presión arterial
Tainio et al	ATP III modificado	Peso >120%	> 110 mg/dL o > 95p	< 40 mg/dL o < 5 p	>100 mg/dL	> 90 p
Maduram et al	ATP III modificado	IMC $\geq$ 2 z	$\geq$ 110 mg/dL	$\leq$ 35 mg/dL	> 100 mg/dL	> 95 p
Wilson et al	Tres o más	IMC > 97 p ó >25 kg/m <sup>2</sup>	> 95 p	< 5 p	> 100 mg/dL	>95 p
Ramírez-Cortés et al	Cruz et. al.	CC > 95 p	$\geq$ 90 p	$\leq$ 10 p	> 140 mg/dL	>95 p

ATP= Adult Treatment Panel, IMC= índice masa corporal, CC= circunferencia de cintura, p= percentil.

En la Tabla 3 se muestran los resultados de los cuatro estadios, en cuanto a la frecuencia del síndrome metabólico y sus componentes. En tres estudios el tiempo entre el trasplante y el diagnóstico de síndrome metabólico fue de un año, y en el cuarto de 1.5 años. La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos postrasplante renal varió de 13% en Finlandia (2013) (Tainio et al) a 38% en Estados Unidos (2010) (Maduram et al), de los cuales se describen dos grupos, aquellos que estuvieron expuestos a terapia con esteroides (SG), y los que se suspendió el tratamiento con esteroide antes de los cinco días posteriores al trasplante (SWG), reportándose en el primer grupo hasta una prevalencia del 68%.

**Tabla 3. Prevalencia del síndrome metabólico y de sus componentes**

Artículo	Tiempo de evaluación	Pacientes incluidos en el estudio	Prevalencia Síndrome metabólico n (%)	Obesidad n (%)	Hipertrigliceridemia n (%)	Colesterol HDL bajo n (%)	Hiperglucemia n (%)	Hipertensión arterial n (%)	
Tainio et al	1.5 años	210	28 (13)	69/164 (36)	64/191 (34)	15/198 (8)	17/171 (10)	ND (87)	
Maduramet al	1 año	SG	25	17 (68)	3 (12)	12 (48)	11 (44)	13 (52)	ND
		SWG	33	5 (15)	2 (6)	14 (42)	0	9 (27)	ND
Wilson et al	1 año	234	129 (55.1)	70 (29.9)	126 (53.8)	58 (24.7)	63 (26.9)	173 (73.9)	
Ramírez et al.	1 año	32	8 (25)	3 (9)	12 (25)	14 (18.7)	6 (18.7)	17 (53.1)	

SG=grupo con esteroides. SWG=grupo sin esteroides. ND=no se describe.

Así mismo dentro de los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico la hipertrigliceridemia es la que se reporta con mayor frecuencia en los cuatro estudios, seguido por la hipertensión arterial, aunque Tainio et al y Maduramet al. no describen su frecuencia. (Tabla 3)

Los factores de riesgo asociados con la prevalencia del síndrome metabólico solamente se describen en la revisión de Wilson et al, en la que a mayor edad al momento del trasplante existe mayor riesgo para desarrollarlo (OR: 1.109; IC 95%: 1.036-1.188), también el IMC >85 p al momento del trasplante (OR: 10.215; IC 95%: 4.707-22.172), la enfermedad glomerular (OR: 2.222; IC 95%: 1.108-4.454) y la exposición a ciclosporina (OR: 2.206; IC 95%: 1.076-4.523) mantuvieron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo del síndrome metabólico.

## DISCUSIÓN

A partir de esta revisión sistemática de la literatura se describe la prevalencia del desarrollo de síndrome metabólico en los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal y los factores de riesgo que se pueden identificar en esta población. De acuerdo con los estudios publicados hasta la actualidad, la prevalencia reportada varió del 13 al 38%<sup>19, 22, 23, 25</sup>. Esta variabilidad de manera general se puede explicar por los diferentes criterios diagnósticos que se utilizaron en cada estudio. Si bien, los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico no están estandarizados para la población pediátrica, se han propuesto varios con modificaciones a los de los adultos, pero que comparten similares componentes<sup>7,10,11,12,13,14</sup>, pero que la variedad en los valores de referencia dificultan su determinación. Al mismo tiempo, no se puede pasar por alto, que los estudios publicados hasta el momento son muy pocos, ya que solamente se pudieron identificar cuatro, mismos realizados en los últimos 10 años, de los cuales solo uno tiene menos de siete años desde su publicación.

La edad de los pacientes al momento del trasplante varió según los estudios revisados, con una media de edad al momento del trasplante de 10.6 años.<sup>19, 22, 23, 25</sup>. En este aspecto, vale la pena mencionar que los estudios fueron realizados en diferentes poblaciones, ya que esto es de importancia por la relación que existe entre la etiología de la enfermedad renal y lo precoz del trasplante, como se reporta por Tainio et al en la que la principal causa de trasplante es el síndrome nefrótico congénito del tipo finlandés.<sup>23</sup>

Aunque no se encontraron revisiones similares en edad pediátrica, si existen publicadas para edad adulta que reportan similar prevalencia.<sup>17, 18.</sup> En el año 2016 en Brasil, Pedrollo et al reportó en su metaanálisis una prevalencia que iba desde el 16.7 al 32% de acuerdo a los artículos revisados, los cuales utilizaron los criterios de la NCEP-ATP III para definir síndrome metabólico. En los estudios analizados la información sobre la circunferencia abdominal no estaba disponible en la mayoría de los informes, por lo tanto, todos los documentos incluidos en ese metaanálisis utilizaron el IMC como uno de los criterios del síndrome metabólico.<sup>17</sup>

La etiología del síndrome metabólico aún se entiende de manera incompleta, asociando la resistencia a la insulina en su patogénesis, pero se reporta que la obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de los otros componentes metabólicos usados como criterios diagnósticos.<sup>8.</sup>

Por otro lado, también en esta revisión se describen los factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de síndrome metabólico en los pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal. Solamente un estudio (Wilson et al) establece la relación del desarrollo de síndrome metabólico con la presencia de factores de riesgo, en el que la edad creciente, exposición a ciclosporina, enfermedad glomerular e IMC >85p pre trasplante son estadísticamente significativos.<sup>19</sup> Metodológicamente ese estudio incluye el mayor número de participantes, con seguimiento a un año de pacientes de seis diferentes instituciones de Estados Unidos de América, no obstante, su mayor debilidad es su intento de relacionar la prevalencia de síndrome metabólico y la hipertrofia ventricular posterior al trasplante renal. Si bien, Maduram et al describe una mayor prevalencia en el

grupo de estudio expuesto a esteroide (SW) por mayor tiempo en comparación con los que estuvieron expuestos menos de cinco días (SW), no hay una relación estadística aislada ya que reportan que los esteroides tiene efectos metabólicos conocidos como el incremento de peso e hipertensión arterial. Y aunque más pacientes del grupo SW recibieron ciclosporina, no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos. Por lo que asocian que los factores metabólicos anormales no se debieron únicamente a los efectos de la medicación esteroidea, sino que probablemente se debieron en combinación con los efectos perjudiciales de los inmunosupresores.<sup>25</sup>

Estos factores de riesgo difieren poco comparados con los reportados en los estudios realizados en adultos. Ruangkanasetr y colaboradores<sup>18</sup> reportan como principales factores de riesgo la edad avanzada, el daño renal posterior al trasplante, la diabetes de nueva aparición después del trasplante, y el uso de betabloqueadores; de los cuales los primeros son reportados igualmente en población pediátrica por Wilson et al.<sup>19</sup>

Las implicaciones que tienen los resultados de la presente revisión sistemática en pacientes pediátricos con trasplantes pueden ser de relevancia al establecer esta relación causal entre la edad del trasplante, el uso de ciclosporina y el daño renal, sin embargo, la literatura disponible en la edad pediátrica es escasa para establecer conclusiones sobre la prevalencia del síndrome metabólico desarrollado en los pacientes trasplantados renales y su relación con los factores de riesgo asociados. Con base a lo anterior, y como se demuestra es de suma importancia realizar una unificación de los criterios para realizar el diagnóstico de

síndrome metabólico en la edad pediátrica, con el objetivo de conocer la verdadera prevalencia de esta enfermedad en esta población.

La limitación de esta revisión radica en los escasos estudios publicados a la fecha, así como que existen múltiples criterios diagnósticos que pueden usarse para definir el diagnóstico del síndrome metabólico, al mismo tiempo que a nivel mundial no hay alguno establecido y muchos menos para la edad pediátrica. Además, cabe mencionar que de los estudios analizados sólo uno de ellos estable de manera estadísticamente significativa los factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad nosológica. Por lo tanto el bajo número estudios impide que los resultados sean generalizables a la población pediátrica sometida a trasplante renal.

En contraste a lo anterior, dentro de las fortalezas de la revisión se puede enfatizar que se siguió una metodología estructurada, explícita y rigurosa para la realización de esta revisión sistemática.

## CONCLUSIONES

1. En pacientes pediátricos sometidos a trasplante renal, la prevalencia de síndrome metabólico después de un año del trasplante tiene una variación del 13% hasta 38%. Siendo la hipertrigliceridemia el componente más frecuente.
2. Hasta el momento, no hay información suficiente para determinar los factores relacionados con la presencia de síndrome metabólico en niños sometidos a trasplante renal.
3. Se requieren más estudios para conocer con mayor precisión el riesgo del síndrome metabólico en niños sometidos a trasplante renal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Medeiros M, Andrade-Veneros GD, Toussaint-Martínez de Castro G, Ortiz-Vásquez L, Hernández-Sánchez AM, Olvera N, et al.. Prevalencia de enfermedad renal en niños aparentemente sanos con antecedente familiar de terapia de reemplazo renal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(4):257-261.
2. Fernández-Camblor C, Melgosa-Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediater.* 2014;1:385-401.
3. Niaudet P. Transplantation rénale chez l'enfant. *Encycl Méd Chir.* 2001;36(3):1-10.
4. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-related renal injury in childhood. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(5):303-311.
5. Zurita-Cruz JN, Villasis-Keever MA. La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(4):514-20.
6. Litwin M, Niemirska A. Metabolic syndrome in children with chronic kidney disease and after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(2):203-216.
7. Burguete-García AI, Váldez-Villalpando YN, Cruz M. Definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico en población infantil. *Gac Médica México.* 2014;150(1):79-87.
8. Higgins V, Adeli K. Pediatric Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Laboratory Assessment. *Ejifcc.* 2017;28(1):25-42.
9. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1281(1):123-140.

10. Reinehr T. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: a Critical Approach Considering the Interaction between Pubertal Stage and Insulin Resistance. *Curr Diab Rep.* 2016;16(1):1-9.
11. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8:299–306.
12. Barrera Cornejo J, Rodríguez Llanas JD. Epidemiología del síndrome metabólico en pediatría. *Evid médica e Investig en salud.* 2013;6:89-94.
13. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition . A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006 May;23(5):469-80.
14. Hricik DE. Metabolic Syndrome in Kidney Transplantation: Management of Risk Factors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1781-1785.
15. Dedinská I, Palkoci B, Miklušica J, Osinová D, Galajda P, Mokáň M. Metabolic Syndrome and New Onset Diabetes After Kidney Transplantation. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(3):211-214.
16. Habbig S, Volland R, Krupka K, Querfeld U, Dello Strologo L, Noyan A et al. Dyslipidemia after pediatric renal transplantation-The impact of immunosuppressive regimens. *Pediatr Transplant* 2017 May;21(3).
17. Pedrollo EF, Corrêa C, Nicoletto BB, Manfro RC, Leitão CB, Souza GC, et al. Effect of Metabolic Syndrome on Kidney Transplantation Outcomes: A Systematic Review And Meta-analysis. *Transpl Int.* 2016 Oct;29(10):1059-66.
18. Ruangchanasetr P, Bunnag S, Vongwiwatana A, Premasathian N,

- Avihingsanon Y, Gojaseni P, et al. Metabolic Syndrome in Thai Renal Transplant Recipients : A Multicenter Study. *Ann Transplant*. 2015:500-505.
19. Wilson AC, Greenbaum LA, Barletta GM, Chand D, Lin JJ, Patel HP, et al. High prevalence of the metabolic syndrome and associated left ventricular hypertrophy in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2010;14(1):52-60.
  20. Höcker B, Weber LT, Feneberg R, Drube J, John U, Fehrenbach H, et al. Improved growth and cardiovascular risk after late steroid withdrawal: 2-year results of a prospective, randomised trial in paediatric renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:617–24
  21. Ramirez-Cortes G, Fuentes-Velasco Y, García-Roca P, et al. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in renal transplanted Mexican children. *Pediatr Transplant*. 2009;13(5):579-584.
  22. Medeiros M, Velásquez-Jones L. Hipertensión arterial y disfunción del injerto renal : ¿causa o consecuencia ?. *Rev Invest Clin* 2010; 62 (5).
  23. Tainio J, Qvist E, Höltta T, Pakarinen M, Jahnuainen T, Jalanko H. Metabolic risk factors and long-term graft function after paediatric renal transplantation. *Transpl Int*. 2014 Jun;27(6):583-92.
  24. Sgambat K, Clauss S, Moudgil A. Cardiovascular effects of metabolic syndrome after transplantation : convergence of obesity and transplant-related factors. *Clin Kidney J*. 2018 Feb;11(1):136-146
  25. Maduram A, John E, Hidalgo G, Bottke R, Fornell L, Oberholzer J, Benedetti E. Metabolic syndrome in pediatric renal transplant recipients: comparing early discontinuation of steroids vs. steroid group. *Pediatr Transplant*.

2010;14:351–7.

26. Boyle MH. Guidelines for evaluating prevalence studies. *Evid Based Ment Health*. 1998;1:37-39.

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS.	
<b>Título del artículo:</b>	
<b>Cita bibliográfica completa:</b>	
VARIABLE	DATO
Año de publicación del estudio	
Lugar de origen del estudio	
Número de participantes en el estudio	
Tipo/diseño del estudio	
Número de participantes de acuerdo al sexo (masculino / femenino)	
Edad de los participantes (años, meses)	
Población estudiada (con o sin obesidad)	
Criterio utilizado para el diagnóstico de SM	
Prevalencia reportada de síndrome metabólico	
Prevalencia reportada de hipertrigliceridemia	
Prevalencia reportada de niveles séricos bajos de C-HDL	
Prevalencia reportada de obesidad abdominal	
Prevalencia reportada de Hipertensión	
Prevalencia reportada de hiperglicemia	

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS 2

SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

### Referencia del estudio:

#### Nivel de selección:

Título: \_\_\_\_\_ Resumen: \_\_\_\_\_ Texto: \_\_\_\_\_

#### Criterios de selección:

¿Se estudia pacientes con síndrome metabólico postrasplantado renal?

Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Se incluye pacientes de 0 a 18 años?

Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Se presentó el síndrome metabólico después del trasplante renal?

Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Se utilizaron los criterios definidos para diagnóstico de síndrome metabólico?

Si \_\_\_ No \_\_\_

## ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobada

Comité Local de Investigación en Salud 3603  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Jueves, 31 de octubre de 2019

Dr. Miguel Angel Villasis Keever

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3603-077

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dr. HERMILO DE LA CRUZ YANEZ  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL