

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TRASPORTE PERITONEAL DE CREATININA Y FÓSFORO EN LA

PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN NIÑOS EN DIALISIS

CONTINUA AMBULATORIA Y AUTOMATIZADA EN CENTRO

MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN

MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. KAREN VERÓNICA ORDAZ LÓPEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. CIRCE GÓMEZ TENORIO

NÚMERO DE REGISTRO

R-2018-3502043



CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2019



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JESÚS LAGUNAS MUÑOZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA
PEDIÁTRICA
UMAE LA RAZA H.G. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

DRA. CIRCE GÓMEZ TENORIO
ASESOR DE TESIS Y JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA UMAE LA
RAZA H.G. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

DRA. KAREN VERONICA ORDAZ LOPEZ
RESIDENTE DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE LA RAZA H.G. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Jueves, 13 de diciembre de 2018.

**DRA. CIRCE GOMEZ TENORIO
PRESENTE**


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

TRANSPORTE PERITONEAL DE CREATININA Y FÓSFORO EN LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN NIÑOS EN DIÁLISIS PERITONEAL

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro
R-2018-3502-043

ATENTAMENTE


DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que siempre están conmigo en los malos y los buenos tiempos les agradezco su amor, comprensión, paciencia y apoyo.

A mi hijo quien es el motor de mi vida y la bendición mas grande que tengo....

“ Cada fracaso le enseña al hombre lo que necesita aprender”. Charles Dickens.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	9
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5.. HIPÓTESIS.....	22
6.. OBJETIVOS.....	23
7. MATERIAL Y MÉTODOS	24
8. TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
10. TIPOS DE VARIABLES.....	26
11. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	31
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	32
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
14. RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	34
15. RESULTADOS.....	35
16. DISCUSIÓN.....	42
17. CONCLUSIÓN.....	43
18. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
19. ANEXOS.....	46
20. CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	54
21. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	55
22. BIBLIOGRAFÍA.....	57

1. RESUMEN

TÍTULO: TRANSPORTE PERITONEAL DE CREATININA Y FÓSFORO EN LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN NIÑOS EN DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA Y AUTOMATIZADA EN EL CMNR

Autores: Gómez-Tenorio Circe, Ordaz-López Karen V., Díaz Leal-Cruz Carmen, Mendoza-Moreno Karina G.

ANTECEDENTES: Se ha establecido la importancia del control de la hiperfosfatemia como factor de riesgo independiente para el desarrollo y progresión de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio KDOQI/KDIGO 5 en diálisis peritoneal o hemodiálisis.

El adecuado control de la hiperfosfatemia es la piedra angular en el manejo de todos los pacientes con ERC. La diálisis peritoneal es la primera opción de tratamiento sustitutivo de la función renal en el paciente pediátrico con enfermedad renal terminal. Una de las pruebas utilizadas para conocer las características de la función peritoneal es la prueba de equilibrio peritoneal (PET), la cual permite definir el transporte de solutos y líquidos a través de la membrana peritoneal y su eliminación en el líquido de diálisis; categorizando la función peritoneal en cada paciente y así poder optimizar el tratamiento dialítico. Sin embargo, en ella no se considera el transporte peritoneal de fósforo de manera rutinaria. Existen escasos estudios al respecto, en grupos pequeños de pacientes y en su mayoría en adultos, aún con resultados contradictorios.

OBJETIVO: Determinar el transporte peritoneal de fósforo con la relación D/P (concentración en diálisis/concentración en plasma) de fósforo en la PET estándar (con solución al 2.5%) en niños en programa de diálisis peritoneal crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio: Observacional, retrospectivo y transversal, analítico.

Población: Pacientes de 2-16 años en Diálisis Peritoneal Crónica con prueba de equilibrio peritoneal, con determinación de fósforo en el Servicio de Nefropediatría HG CMNR de 2011-2018.

Descripción del estudio:

Se obtuvo la información de expedientes clínicos y de laboratorio de pacientes que cumplan con los criterios de selección; se registrarán datos demográficos, el D/P de creatinina y fósforo a las 2 y 4 hrs en el PET y se calculó la fracción excretada de fósforo a las 4 hrs.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo al tipo de distribución de las variables. La correlación entre

variables se analizará con el coeficiente de correlación de Spearman y el análisis de concordancia de Bland Altman. Esto mediante el programa Excel y el SSPv22.

Recursos: Humanos, físicos y financieros serán proporcionados por el grupo de investigadores.

Experiencia del grupo: Se cuenta con experiencia en la realización de la prueba de equilibrio peritoneal en niños y en estudios de investigación.

CONCLUSIÓN: Según los datos obtenidos en nuestra población pediátrica no solo existe correlación sino concordancia entre el transporte peritoneal de creatinina y fósforo. Sin embargo, deben realizarse más estudios para determinar si también existe correlación entre la eliminación peritoneal de fósforo y creatinina con su transporte para determinar los mejores parámetros para la prescripción de la diálisis peritoneal en niños.

Tiempo a desarrollarse: De enero a septiembre de 2018

PALABRAS CLAVES. Diálisis peritoneal, Prueba de equilibrio peritoneal (PET), Cociente D/P de creatinina, cociente D/P de fósforo.

2. MARCO TEÓRICO

Enfermedad Renal Crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a una condición relacionada al daño irreversible del riñón y que posteriormente progresa a la fase terminal de la enfermedad renal (ERCT).

En la población pediátrica hay una ausencia histórica de una definición bien establecida de la ERC. En 2002, la National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) publicó un sistema de clasificación para la severidad de la ERC, independientemente de la causa y aplicable a los niños; que identifica 5 estadios basados en el nivel de la tasa de filtrado glomerular (TFG). **Tabla 1**

De acuerdo a NKF-K/DOQI 2002, la ERC se establece por la presencia de daño renal (cualquier anomalía estructural o funcional que involucre hallazgos patológicos de laboratorio y/o imagen) \geq a 3 meses o una TFG < 60 ml/min/1.73 m² por \geq 3 meses. Esta nueva clasificación ha sido aceptada ampliamente después de su introducción; sin embargo, sus limitaciones han sido materia de una extensa discusión; dicha clasificación no es aplicable a niños menores de 2 años ya que la TFG aumenta desde el nacimiento y alcanza los valores normales del adulto a los 2 años de edad. Además, los niños nacidos con anomalías estructurales renales mayores serán considerados con ERC sin necesidad de esperar 3 meses para tal diagnóstico (1, 2).

TABLA 1

ESTADIOS DE ACUERDO A LAS GUIAS NFK/DOQI 2002	
ESTADIO 1	FG > 90 ml/min/1.73 m ²
ESTADIO 2	FG 60-90 ml/min/1.73 m ²
ESTADIO 3	FG 30-60 ml/min/1.73 m ²
ESTADIO 4	FG 15-30 ml/min/1.73 m ²
ESTADIO 5	FG < 15 ml/min/1.73 m ²

TOMADO DE: NFK-KDOQI . Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification.2002.

En las guías KDIGO 2012, se hace referencia a los niños menores de dos años, donde la ERC se diagnosticará cuando la TFG esté por debajo de los valores de referencia para la edad (disminución moderada de FG entre -1 y -2 desviaciones estándar y disminución grave < -2 desviaciones estándar). **Tabla 2 (Anexo 1)(3).**

Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica en niños.

En los últimos 30 años ha habido los mayores avances en el cuidado de los niños con ERC. Sin embargo, la mayoría de los datos epidemiológicos provienen de los registros del estadio terminal de la enfermedad

En Estados Unidos de Norteamérica, el estudio NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies) de 2011 reportó un total de 7,039 pacientes en terapia sustitutiva renal, de los cuales 48.8% son de raza blanca, 24.3% son de raza negra y 20.2% hispanos, con predominio del género masculino (60%). La edad de inicio del tratamiento con diálisis en cualquiera de sus modalidades entre los 6 y 17 años de edad, en un 69.2% de la población estudiada (4).

En Europa, en 2016 se reportó una incidencia de ERC de 11-12 por millón de población relacionada con la edad (ppmre) por año para los estadios 3-5; con una prevalencia de 55 a 66 ppmre en un año.

En cuanto a los pacientes con ERCT con tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) la incidencia es de 9 ppmre en un año a nivel mundial, mientras que la prevalencia es de 65 ppmre. **FIGURA 1 (Anexo 2).**

Las principales causas de mortalidad en pacientes con ERCT en pacientes pediátricos con TSFR son la enfermedad cardiovascular (30-40%) y las infecciones (20-50%)(5).

En México, Méndez y cols. en 2010 en un estudio realizado en población derechohabiente del IMSS, reportan un total de 1,263 pacientes pediátricos en diálisis peritoneal lo que representó un 6% del total de los pacientes en diálisis peritoneal y sólo el 1% de los pacientes en hemodiálisis; en esta población las causas de mortalidad fueron similares a las reportadas a nivel mundial. (5, 6).

Etiología de la enfermedad renal crónica.

Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (CAKUT) y la nefropatías hereditarias son responsables de cerca 2/3 de todos los casos de ERC en niños en países desarrollados, mientras las causas adquiridas predominan en los países en desarrollo (1,7). **Tabla 3 (Ver anexo 3).**

En México, no existe un registro nacional de pacientes con ERC. En un estudio en 2009 en el Hospital infantil de México reportaron 59 pacientes con ERCT siendo la etiología en un 46 % desconocida, un 14 % alteraciones estructurales congénitas renales y otras en un 40% (glomerulopatías, etc.) (8).

Diálisis peritoneal

La primera experiencia con diálisis peritoneal en niños se reportó en 1948. La adaptación exitosa de la técnica en los casos de lesión renal aguda para su uso en niños y adultos fue en 1961, posteriormente en 1978 en Canadá se aplicó la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en niños, con lo que se reconocieron las ventajas de esta técnica en los pacientes pediátricos. A principios de la década de los 80's, los nuevos conocimientos de la membrana peritoneal y los avances tecnológicos dieron paso a la diálisis automatizada (9).

Los principios subyacentes físicos y fisiológicos a la diálisis peritoneal es el intercambio de solutos y agua entre la sangre (capilares peritoneales), el tejido circundante y la solución de diálisis a través de la membrana peritoneal. El mecanismo de funcionamiento de la diálisis es el transporte difusivo de solutos (basado en el gradiente de concentración entre la sangre y el dializado), la ultrafiltración (remoción de agua en el plasma) y la transferencia de masas convectiva (cuando los solutos y proteínas son "arrastrados" junto con la ultrafiltración). La fuerza de la ultrafiltración es determinada por el gradiente osmótico dado por la concentración de glucosa en el dializante.

El área de la membrana peritoneal se correlaciona con el área de superficie corporal, la cual permanece constante a través de los diferentes grupos de edad. El volumen de prescripción del dializado es así escalado hasta la superficie corporal, específicamente cuando se determina la adecuación de la diálisis y las propiedades de transporte peritoneal.

La diálisis peritoneal crónica puede realizarse de manera manual o con una máquina cicladora (automatizada). La diálisis peritoneal realizada en forma manual típicamente realizada con 3-4 recambios durante el día y un cambio largo durante la noche, se conoce como diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Por otro lado, en la diálisis peritoneal automatizada se realizan los cambios de líquido de diálisis mediante una máquina cicladora y cuyos regímenes pueden ser continuos permaneciendo 24 hrs el líquido de diálisis en cavidad o ser intermitentes con la cavidad peritoneal vacía en una

parte de día (10). Los términos más usados en diálisis peritoneal y sus abreviaturas se resumen en la **TABLA 4 (VER ANEXO 4)**.

Prueba de equilibrio peritoneal.

La prueba fue descrita por Twardowski y cols. en 1987 en pacientes adultos. Su objetivo es la valoración de la capacidad de transporte de solutos (toxinas urémicas, electrolitos y glucosa) a través de la membrana peritoneal, determinada por la rapidez del equilibrio de sus concentraciones en sangre y en el líquido de la cavidad peritoneal. Las diferencias en la velocidad de difusión se relacionan con la variabilidad de la permeabilidad de la membrana a los solutos, la vascularidad de la membrana peritoneal y a otros factores como la edad, superficie corporal, raza, factores genéticos y comorbilidad. Además también se ve afectada por factores propios del procedimiento dialítico como el tiempo de estancia del líquido de diálisis, la concentración del agente osmótico en la solución dializante y cambios en las características físicas de la membrana como la inflamación durante los episodios de peritonitis, y el tiempo de permanencia en programa de diálisis, etc.

La prueba original o PET clásica tiene una duración de 4 hrs, con mediciones en sangre y líquido de diálisis a las 2 y 4 hrs de concentraciones de creatinina, para calcular la relación entre plasma y líquido dializante (D/P Cr) y la determinación de glucosa en el dializado en el tiempo 0, a las 2 y 4 hrs. (D/D0) (Ver Anexo 6 para descripción de procedimiento de la prueba)

El cociente D/D0 (glucosa) permite medir la capacidad de ultrafiltración y el cociente de D/P de creatinina el transporte de solutos de bajo peso molecular.

De acuerdo al D/P Cr, se clasifican los pacientes 4 tipos: transportadores altos, promedio alto, promedio bajo y bajos. El transporte peritoneal alto indica una depuración de solutos buena, pero una capacidad de ultrafiltración limitada puesto que el gradiente osmótico desaparece rápidamente; por el contrario, el transporte peritoneal bajo tiene una buena capacidad de ultrafiltración, pero la depuración de solutos se encuentra reducida.

La determinación del tipo de transporte peritoneal, permite realizar una prescripción individualizada del tiempo de permanencia y el número de recambios en 24 hrs.

El problema inicial de los resultados obtenidos en la PET fue que durante años se compararon con los resultados obtenidos en las pruebas originales de Twardoski puesto que el momento de realización de las pruebas fue muy distinto entre los pacientes.

Posteriormente se estandarizaron puntos específicos de la prueba: 1) tiempo de estancia de líquido dializante infundido previo a la realización de la prueba, idealmente nocturno, 2) el volumen a líquido dializante a infundir, 3) posición del paciente durante la infusión y el drenaje de la solución, 4) tiempo de infusión y drenaje de la solución, 5) Método de toma de muestras y almacenamiento, 6) Método de laboratorio (11, 12).

Prueba de equilibrio peritoneal en niños

La prueba de equilibrio peritoneal en niños inicialmente se describió en el trabajo de Warady y cols., donde se estandarizó el volumen de infusión en base a la superficie corporal del paciente.

Para su realización el paciente debe encontrarse en ayuno y con adecuado estado de hidratación, sin evento de peritonitis 30 días previos a la prueba con un mínimo de 15 días de encontrarse en programa de diálisis peritoneal (10, 13).

Clasificación por tipo de transporte

Transportador alto

Se define como alto transporte un cociente dializado/plasma (D/P) de creatinina a las 4 hrs superior a 0.81 y/o un cociente de dializado en el momento del inicio del estudio (D/D0) para glucosa inferior a 0.26. En estos casos los pacientes alcanzan el equilibrio para la urea y la creatinina de una manera rápida y completa, por lo que requieren tiempos de estancia cortos, siendo de utilidad la DPA nocturna.

Transportador bajo

Los transportadores bajos presentan una gran resistencia o una menor área de superficie efectiva al transporte a través de la membrana peritoneal, lo que condiciona un equilibrio lento e incompleto de urea y creatinina. Esto implica bajos D/P de creatinina y urea, indicando mal transporte de solutos con un D/D0 de glucosa elevado que se asocia a una tasa de ultrafiltración neta muy buena.

Transportador medio-altos/ medio-bajos

En estos pacientes los índices comentados se encuentran intermedios, tanto para la ultrafiltración como para la difusión y en general son buenos candidatos a la diálisis peritoneal crónica (9,10).

Existen pequeñas diferencias encontradas entre el estudio de Twardowski y Warady para los D/P de creatinina y D/D0 de glucosa. **Ver Tabla 5 (Anexo 5).**

El Fósforo como toxina y su relación con el aumento del riesgo cardiovascular.

El fósforo (P) es un elemento esencial que forma un componente clave de ácidos nucleicos y membranas celulares y es requerido para mantener el control homeostático normal de la célula, incluyendo el metabolismo energético y señalización celular. En los sistemas biológicos el P se encuentra unido a oxígeno y existe como fosfato (P04). Alrededor del 80-85% del total del P se encuentra en los huesos y dientes como sales de fosfato calcico y el resto está presente en los líquidos corporales y en tejidos blandos.

El P04 se excreta predominantemente por los riñones y en los estadios iniciales de la ERC la secreción de FGF-23 por el osteocito promueve la excreción renal de fósforo en un intento de regular su homeostasis. Al avanzar la ERC se presenta hiperfosfatemia progresiva y se asocia a una desregulación en el calcio, PTH, el FGF-23 y la homeostasis de la vitamina D. Una vez que el paciente llega a ERC terminal, el P04 que entra al cuerpo de la dieta vía absorción intestinal, es únicamente excretado a través de las heces y líquido de diálisis (además del gasto urinario en pacientes con función renal residual).

Se ha demostrado un incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular debida a hiperfosfatemia crónica en pacientes en diálisis. Este nuevo aspecto ha llevado a redefinir el término "osteodistrofia urémica" para incluir una definición llamada enfermedad ósea-mineral de la enfermedad renal crónica (CKD-MBD por sus siglas en inglés). La prevención y corrección de la hiperfosfatemia, es la meta más importante del tratamiento de CKD-MBD poniendo especial atención en el balance de fósforo.

En la actualidad existe evidencia en ensayos clínicos, estudios epidemiológicos tanto en niños como en adultos; incluyendo resultados de muestras de biopsias arteriales de niños con ERC, que reconocen a la hiperfosfatemia como un factor de riesgo independiente para el desarrollo y progresión de enfermedad cardiovascular en la ERC en pacientes en diálisis, así como un deterioro en la función renal en estadios 3-4.

Virtualmente todos los niños con ERC terminal demuestran patología ósea a nivel histológico y se ha observado a través la tomografía de alta resolución una alteración temprana a nivel de la microarquitectura trabecular desde los estadios de ERC 2-4, antes del comienzo del hiperparatiroidismo severo y la deficiencia de calcitriol. Sin embargo, la ausencia de aterosclerosis subyacente y la resistencia del hueso en crecimiento en la enfermedad ósea-mineral de la ERC pueden disminuir la severidad de las complicaciones óseas y cardiovasculares en la edad pediátrica (14,15).

Con respecto a las alteraciones óseas hay un incremento en el riesgo de fracturas, ya que las altas concentraciones de fósforo estimulan la secreción de PTH, hipertrofia celular e hiperplasia de la glándula paratiroides con un consecuente hiperparatiroidismo persistente.

A nivel cardiovascular, las altas concentraciones de P04 llevan a cambios fenotípicos en células musculares lisas. La disminución de la diferenciación de estas células produce una disminución en la expresión de su aparato contráctil y como resultado en su contractilidad. Esto por definición produce rigidez vascular, que incrementa la presión sistólica. Así, la ERC desde etapas tempranas, produce rigidez vascular que favorece la hipertensión sistólica e hipertrofia ventricular izquierda. Aún en estadios iniciales, pero principalmente en estadios tardíos de la ERC el balance positivo de fósforo, aunado a la elevación de las concentraciones séricas de factor de crecimiento fibroblástico 23(FGF-23) en la CKD-BMD y los niveles reducidos de calcitriol afectan la transición osteoblástica vascular, causando calcificación a este nivel (14,16)

Depuración de Fósforo en Diálisis Peritoneal.

A pesar de los avances recientes y revolucionarios en la tecnología de la diálisis, es un reto la depuración de fósforo a ritmo desigual cuando se utilizan técnicas de depuración convencionales, en este caso específicamente en la diálisis peritoneal.

Al considerar la depuración del fósforo en la diálisis, se debe tener en mente algunos conceptos clave:

- El peso molecular del fosfato es de 96 Da, similar al de la urea (60 Da) y mayor que el de la creatinina (13 Da).
- El radio molecular del fosfato es de 2.8 Å, más cercano al de la creatinina (3 Å) que al de la urea (1.8 Å).
- La transferencia de masa del fosfato esta obstaculizada ya que a pesar de que el fósforo tiene un peso molecular bajo, está cubierto de partículas de agua que

se unen fuertemente al él, transformando la pequeña molécula original en una molécula de dimensión mediana y así, el aumento de su radio hidratado hace que el paso a través de cualquiera de los poros de la membrana peritoneal sea más difícil.

- La cinética intradialítica del P04 es completamente diferente a la de la urea y de otras moléculas pequeñas, diferente volumen de distribución en el organismo.

Se han llevado a cabo pocas investigaciones acerca de la estructura y dinámica del hidrógeno unido entre el H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} y PO_4^{3-} . Las características notables de las 3 formas de fósforo son que, prácticamente son esféricas con un radio de van Waals promedio de más de 180 Å. Por esta razón se dificulta el paso del P04 a través del peritoneo, además deben tomarse en cuenta otros aspectos tales como: la carga negativa del anión fosfato al igual que la carga negativa de las paredes capilares y la matriz intersticial del peritoneo. Además, cerca del 15-20% del P04 está unido a proteínas y cerca del 5% forma parte de otros iones haciendo evidentemente más lento su transporte.

A pesar de la importancia que ha demostrado el control del fósforo en la supervivencia de pacientes adultos y pediátricos con ERC, tanto en la valoración del transporte de la membrana peritoneal, como la adecuación de la diálisis clásicamente solo se consideran los solutos de tamaño pequeño como la creatinina, glucosa y urea, sin tomarse en cuenta el transporte de moléculas de tamaño intermedio como el fósforo.

Como se ha mencionado, las características físicas y bioquímicas del fósforo son muy diferentes a las de la urea y la creatinina; por lo que se ha sugerido una mayor dosis de diálisis y/o cambios con mayor tiempo de estancia en cavidad para la depuración dialítica de moléculas de peso intermedio en comparación con los solutos de pequeño tamaño (17,18, 19).

Un factor de suma importancia en el control del fósforo en los pacientes con diálisis es la función renal residual, por lo que en pacientes anúricos la prevalencia de hiperfosfatemia es mayor; siendo su eliminación en la diálisis peritoneal fundamental. (17, 20, 21,22).

De acuerdo a Sedlacek y cols., la depuración peritoneal de fósforo en pacientes adultos puede alcanzar hasta 70 L/1.73 m² por semana, similar a la obtenida para la creatinina tanto en diálisis peritoneal continua ambulatoria como en diálisis peritoneal automatizada. (23) Sin embargo, López-Guerra y cols. en pacientes en DPA encontraron correlación entre la depuración peritoneal de fósforo y creatinina, pero una pobre concordancia. (24)

Jurgensen y cols. compararon la eliminación peritoneal de fósforo en pacientes en DPA, con 7 vs 14 ciclos, con un aumento de la depuración de fósforo de alrededor del 19%, sin embargo, sólo fue un aumento mínimo en la eliminación neta de 50 mg de fósforo (26).

Recientemente, un pequeño estudio comparó, en una misma población, la eliminación de diferentes clases de toxinas urémicas en DPA contra DPCA encontrando una mejor eliminación del fósforo durante DPCA en comparación con DPA de alto volumen principalmente a expensas de una mejor depuración renal de fósforo por un mayor volumen de orina recolectado en los pacientes con DPCA (no se incluyeron pacientes anúricos). También confirma que los transportadores bajos tienen mejor depuración de fosfato con cambios más largos, sin embargo, para transportadores altos cambios más cortos fueron más óptimos (27).

No se había encontrado relación entre el ultrafiltrado o el transporte libre de agua con la depuración de fósforo, incluso este se relaciona negativamente, en el caso del estudio de Eloit y cols. en donde los pacientes con DPA tenían mayor ultrafiltrado que los pacientes en DPCA reduciendo en los primeros el volumen residual de orina y también la eliminación renal de Ph, sin encontrar diferencia en la eliminación peritoneal de Ph en alguna de las 2 técnicas (27). Esto se contrapone con lo comentado más adelante en el texto en la población pediátrica.

El tipo de transporte peritoneal también se ha encontrado que juega un papel importante en la depuración de fósforo. Según Badve y cols. al examinar los pacientes según el tipo de transporte de la membrana peritoneal por sí sola aquellos que son promedio bajo y bajo tuvieron menor depuración de fósforo que aquellos con categoría promedio alto y alto (33.2 ± 10.3 vs 49.6 ± 11.4 L/sem/1.73 m² respectivamente. Al dividir la depuración fósforo según la modalidad no hubo diferencia significativa entre los transportadores altos tanto en DPA como en DPCA. En cambio, los transportadores promedio alto, promedio bajo y bajo fue significativamente mayor en quienes se encontraban en DPA comparada con DPCA (para transportadores promedio alto 42.4 ± 11.4 vs 36.4 ± 8.3 L/sem/1.73 m² y 35.6 ± 5.9 versus 28.9 ± 11 L/sem/1.73 m² para promedios bajos y bajos) (28). En otro estudio hecho por Bernardo y cols. estos hallazgos con respecto al tipo de transporte fueron similares teniendo mejor depuración de fósforo aquellos con transporte promedio alto y alto. En lo que respecta a el estado del transporte de fósforo este estudio clasificó a los pacientes de acuerdo a la media \pm una desviación estándar clasificándolos como transportador bajo ($D/P \text{ Ph} < 0.47$), promedio bajo ($0.47 \leq D/P \text{ Ph} < 0.57$), promedio alto ($0.57 \leq D/P \text{ Ph} < 0.68$), o alto ($D/P \text{ Ph} \geq 0.68$). También se dividieron de manera clásica a los pacientes de acuerdo a la proporción dializado/plasma de creatinina según los criterios definidos por Twardowski y cols. mencionados previamente. En los resultados de este estudio, en cuanto al transporte de fósforo peritoneal vs el transporte peritoneal de creatinina : 42 pacientes (16.2%) fueron clasificados como transportadores rápidos según el D/P Ph vs 30(11.5%) en el D/P de

creatinina , 81 (31.2%) como transportadores promedio alto en D/P Ph vs 163 (62.7%) en el D/P de creatinina , 92 (35.4%) como promedio bajo vs 67 (25.8%) y 45 (17.3%) como transportadores bajos vs 0 en el D/P de creatinina. Es de hacer notar que dentro de la muestra se encontraban pacientes sin función renal residual sin encontrar diferencia entre los cuatro grupos de transportadores sin importar esta última variable, a diferencia de los estudios presentados previamente (29).

Dos estudios muy recientes publicados en 2015 y 2017 intentan dar respuesta a la par a las interrogantes de si el tipo de transporte peritoneal influye en la depuración de fósforo y si puede usarse la depuración de creatinina peritoneal como marcador en la adecuación de la diálisis si esta es similar a la del fósforo y puede ser usada como marcador para la adecuación. El estudio realizado en 2015 por Courivaud y Davenport en una cohorte de pacientes aunque encontraron una buena correlación entre la eliminación del fósforo y la de creatinina concluyeron que el estado de transporte peritoneal de creatinina y la depuración de creatinina no puede ser usado como un marcador para sustituir de transporte y depuración de fosfato peritoneal [Couviraud y Davenport]. Sin embargo, en el estudio publicado en 2017 por Gómez R y cols los resultados son opuestos, ya que ellos reportan que la creatinina es un buen marcador sustituto para la eliminación de fósforo ambos evaluados tanto por PET y por depuración de 24 hrs. También encontraron una eliminación mayor de fósforo en la modalidad de DPCA comparada con DPA pero en cuanto los niveles de fósforo no hay diferencia (30,31).

En lo concerniente a nuestro grupo de estudio, la población pediátrica, se han hecho menos trabajos a este respecto. Las guías y libros publicados refieren que el uso de cambios más prolongados para favorecer la depuración de moléculas con relativo peso molecular más alto como la creatinina y el fosfato –en comparación con la urea- (31). Esto en considerando que al realizarse una PET el tiempo necesario para obtener un D/P de fosfato de 0.5-0.6 es de 3 a 4 veces más largo que el de la urea (32) lo que conlleva en el caso de las soluciones a base de glucosa a una mayor pérdida del gradiente osmótico, menor ultrafiltración y mayor exposición de la membrana peritoneal a productos de degradación de la glucosa (33).

En un estudio más reciente en el 2009, Schmitt y cols. midieron la depuración de fósforo en diálisis en niños, de manera retrospectiva fueron un total de 35 pacientes con edades de entre 3 meses a 17 años. Todos los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal automatizada ya sea con técnica de diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI) o diálisis peritoneal continua cíclica. La eficiencia de la diálisis fue evaluada mediante mediciones de la depuración en el líquido de diálisis y la función renal residual. Se recaudaron un total de 60 mediciones. Las depuraciones fueron calculadas del plasma/concentración de orina y los respectivos volúmenes e intervalos de tiempo normalizado para la superficie corporal total. En los resultados, la depuración de fósforo en diálisis se correlacionó más cercanamente la dosis total y los recambios nocturnos del líquido de diálisis, el número de ciclos, el tiempo total de los ciclos, la ultrafiltración total

neta y de manera negativa con el tiempo de cada cambio. Los pacientes con alto volumen de dializado tienen más cambios y un tiempo de diálisis diario más prolongado. Al dividirse los pacientes según los niveles séricos de fósforo en normofosfatémicos e hiperfosfatémicos no hubo diferencia entre ambos grupos –a diferencia de lo encontrado en los estudios en adultos donde la función renal residual juega un papel fundamental– siendo la diferencia la depuración dialítica de fósforo de 24 hrs donde los pacientes hiperfosfatémicos tenían una menor depuración estadísticamente significativa (23.78 ± 8 L/1.73m²/sem en hiperfosfatémicos vs 31.38 ± 38 L/1.73m²/semana en normofosfatémicos).

El estado del transporte peritoneal definido por el patrón de equilibrio de transporte de creatinina es poco predictivo para la depuración de fosfato diario. Esto es particularmente evidente en pacientes con DPA donde el dializado es drenado antes de alcanzar el equilibrio total. De acuerdo con los resultados de este estudio y la definición usual de categorías de transporte, los pacientes con un D/P de fosfato menor de 0.27 después de 2 hrs o 0.41 después de 4 hrs pueden ser considerados como transportadores bajos de fosfato. Según este estudio el líquido total de diálisis (dosis total) es el determinante mayor de la depuración de fosfato. A un D/P de fosfato dado, la depuración de fósforo se incrementa en 0.7 L/1.73 m²/día por cada L/m² prescrito de líquido diálisis (34).

3. JUSTIFICACIÓN

Se ha establecido la importancia del control de la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis, como un factor de riesgo independiente para el desarrollo y progresión de enfermedad cardiovascular; así mismo interviene en el metabolismo mineral-óseo, puesto que la hiperfosfatemia conduce a hiperparatiroidismo persistente y con ello a las alteraciones conocidas como osteodistrofia renal; es por ello que el adecuado control del fósforo sérico es la piedra angular en el manejo de estos pacientes.

La depuración de urea (KT/V) y de creatinina se han establecido como indicadores de una diálisis adecuada (KDIGO 2006); sin embargo, hasta la actualidad, no se ha definido con precisión cuál es la técnica dialítica que favorezca la depuración de fósforo a través de la membrana peritoneal. Existe un número reducido de estudios al respecto, siendo en su mayoría en pacientes adultos, que sugieren una correlación entre el transporte peritoneal de creatinina y de fósforo, sin poderse considerar como un indicador del transporte y depuración de fósforo (25, 30).

En niños hasta donde tenemos conocimiento, sólo Schmitt en 2009, estudio 35 pacientes, donde concluye que la depuración de fósforo puede predecirse mejor con el equilibrio del fósforo más que el de la creatinina (34).

El presente estudio pretende aportar evidencia que apoye si la prueba de equilibrio peritoneal en base a la creatinina se correlaciona con la misma prueba pero para fósforo; así mismo favorecer el conocimiento del transporte peritoneal de fósforo que sería de utilidad en la implementación de estrategias que favorezcan la depuración de fósforo en pacientes pediátricos en diálisis y el mejor control de la hiperfosfatemia.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prueba de equilibrio peritoneal (PET) permite categorizar el transporte peritoneal de creatinina y glucosa; clasificando a los pacientes en: transportadores altos, medios altos, medios bajos o bajos y de acuerdo a ello es posible determinar la técnica dialítica óptima para cada paciente; en ella no se considera el transporte peritoneal de fósforo, lo cual nos permitiría conocer la relación que existe en el transporte de ambos solutos con diferencias físico-químicas que influyen su transporte a través de la membrana peritoneal, útiles en la práctica clínica de los pacientes en diálisis.

Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es el transporte peritoneal de fósforo y creatinina determinado en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) clásica (con solución al 2.5%), en niños en programa de diálisis crónica en la UMAE HG CM La Raza?
-

5. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA:

La relación D/P de creatinina se correlaciona con la relación D/P de fósforo a las 2 y 4 hrs en la prueba de equilibrio peritoneal con solución dializante al 2,5% en niños en programa de diálisis crónica.

HIPOTESIS NULA

La relación D/P de creatinina NO se correlaciona con la relación D/P de fósforo a las 2 y 4 hrs en la prueba de equilibrio peritoneal con solución dializante al 2.5% en niños en programa de diálisis crónica.

6. OBJETIVOS

Objetivo Principal:

Determinar el transporte peritoneal de fósforo con la relación D/P de fósforo (concentración de fosforo en dializado/ concentración de fosforo en plasma) en la prueba de equilibrio peritoneal estándar (con solución al 2.5%) en niños programa de diálisis peritoneal crónica.

Objetivos secundarios:

1. Determinar si existe una correlación entre el D/P de creatinina y el D/P de fosforo a las 2 y 4 hrs en la prueba de equilibrio peritoneal con solución de diálisis al 2.5%.
2. Determinar si existe concordancia entre el D/P de creatinina y el D/P de fósforo a las 2 y 4 hrs en la prueba de equilibrio peritoneal con solución de diálisis al 2.5%.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

- Por el control de la maniobra: **Observacional**
- Por la presencia de un grupo control: **Analítico**
- Por la temporalidad: **Retrospectivo**
- Por la captación de la información: **Retrolectivo**
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: **Transversal**

Es un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

Universo de trabajo.

Pacientes pediátricos que hayan ingresado al programa de diálisis peritoneal crónica en el Servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” en DPA y DPCA de Enero de 2011 a Septiembre de 2018.

8. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección establecidos. Al concluir el estudio se definirá el tamaño final de la muestra.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

A. Criterios de Inclusión.

- *Unidad de Diálisis peritoneal del Servicio de Nefrología Pediátrica en UMAE HG CMR.*
- *Paciente de ambos géneros: masculino o femenino*
- *Edad mayor de 2 años y menor de 17 años*
- *Pacientes que cuenten con PET (prueba de equilibrio peritoneal) con volumen de infusión de 1000 a 1200 ml/m² s.c y con la determinación de creatinina y fósforo en plasma y en líquido de diálisis peritoneal. **Ver Anexo 6.***
- *Pacientes con PET realizada por lo menos 1 mes después de la colocación del catéter peritoneal.*

B. Criterios de Exclusión.

- *Pacientes menores de 2 años de edad.*
- *Pacientes en los que se realizó la prueba a menos de 6 semanas de un evento de peritonitis.*
- *Disfunción del catéter de diálisis peritoneal.*
- *Pacientes en que se realizó la prueba con volumen de infusión < 1000 ml/m² sc o > 1200 ml/m² sc*

C. Criterios de Eliminación.

- *Pacientes con resultados incompletos de glucosa, creatinina, y fósforo en líquido de diálisis y/o sangre a las 4 hrs de la prueba*
- *Pacientes con D/P de fósforo o D/P de creatinina > 1*

10. TIPOS DE VARIABLES

VARIABLES DESCRIPTORAS:

- Edad
- Género
- Causa de la Enfermedad Renal Crónica
- Técnica o Tipo de Diálisis Peritoneal
- Anuria

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años cumplidos desde su nacimiento al inicio del estudio	Cuantitativa	Discreta	Años
GÉNERO	Constitución orgánica que distingue al macho de la hembra en seres humanos, animales y plantas	Se registrará en base al sexo asignado en expediente y No. de afiliación	Cualitativa	Dicotómica	Masculino o Femenino

CAUSAS DE ERC	Lesión o alteración anatómica o funcional que conduce al deterioro progresivo e irreversible de la función renal.	Se registrara la etiología de la enfermedad renal	Cualitativa	Nominal	1.Malformacions congénitas, 2.Glomerulopatía 3. Nefropatias hereditarias 4. No determinada 5. Otras
TÉCNICA O TIPO DE DIÁLISIS PERITONEAL	Tratamiento sustitutivo de la función renal que permite depurar líquidos y electrolitos en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Dependiendo de prescripción, manual o automatizada	Se registrara el tipo de diálisis peritoneal al momento de la realización de la prueba de equilibrio peritoneal	Cualitativa	Nominal	DPCA DPA

VARIABLES DE INTERES:

1. Variable independiente: D/P de creatinina a las 2 y 4 hrs en PET
2. Variable dependiente: D/P fósforo a las 2 y 4 hrs en PET

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
CREATININA SÉRICA A las 2 y 4 hrs (PET)	Cantidad de creatinina disuelta en el suero	Concentración de creatinina en suero medida en laboratorio por Cobas 8000 Roche®	Cuantitativa	Continua	mg/%
FOSFORO SERICO A las 2 y 4 hrs (PET)	Cantidad de fósforo disuelto en suero	Concentración de fósforo en suero medida en laboratorio por Cobas 8000 Roche®	Cuantitativa	Continua	mg/%
CREATININA EN EL DIALIZADO A las 2 y 4 hrs (PET)	Cantidad de creatinina disuelta en el líquido de diálisis	Concentración de creatinina en el líquido de diálisis, medida en laboratorio por Cobas 8000 Roche® y corregida por la concentración de glucosa *	Cuantitativa	Continua	mg/%
FOSFORO EN EL DIALIZADO A las 2 y 4 hrs (PET)	Cantidad de fósforo disuelto en el líquido de diálisis	Concentración de fósforo en el líquido de diálisis medida en laboratorio por Cobas 8000 Roche®	Cuantitativa	Continua	mg%
D/P DE CREATININA las 2 y 4 hrs (PET)	Relación entre la concentración de creatinina en el líquido de diálisis y la concentración en el plasma.	Cociente obtenido de la concentración de creatinina sérica y en líquido de diálisis a las 2 y 4 hrs de la prueba de equilibrio peritoneal	Cuantitativa	Continua	mg%/mg%

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
D/D0G a las 2 y 4 hrs (PET)	Relación de la concentración de glucosa en el líquido de diálisis peritoneal en cada tiempo con respecto a la concentración de la misma en el líquido peritoneal en el tiempo 0 de la prueba de equilibrio peritoneal	Cociente obtenido de la concentración de glucosa en el líquido de diálisis a las 2 y 4 hrs y en el tiempo 0 de la prueba de equilibrio peritoneal	Cuantitativa	Continua	mg%/mg%
D/P FÓSFORO a las 2 y 4 hrs (PET)	Relación entre la concentración de fósforo en el líquido de diálisis peritoneal y la concentración plasmática a las 2 y 4 hrs en el PET	Cociente obtenido de la concentración de fósforo en líquido de diálisis y en suero a las 2 y 4 hrs de la prueba de equilibrio peritoneal	Cuantitativa	Continua	mg%/mg%
FRACCIÓN EXCRETADA DE FOSFORO A las 2 y 4 hrs (PET)	Es la fracción de l fósforo excretada en el líquido de diálisis en relación a la creatinina excretada en el mismo	Se obtendrá con la siguiente fórmula: $\frac{(D/Pfósforo)}{\text{creatinina}} \times 100$	Cuantitativa	continua	%
TIPO DE TRANSPORTE	Clasificación del transporte peritoneal en base a	Clasificación del tipo de transporte peritoneal en base a la prueba de	Cualitativa	Nominal politómica	Cociente D/P Creatinina

PERITONEAL	velocidad de difusión de solutos (creatinina y glucosa) entre el plasma y el líquido de diálisis a través de la membrana peritoneal	equilibrio peritoneal (PET) a las 4 hrs			Alto 0.77-0.81 P. Alto 0.64-0.76 P.Bajo 0.51-0.63 Bajo 0.37-0.50 Cociente D/D0 Glucosa Alto 0.12-0.21 P. Alto 0.22-0.32 P.Bajo 0.33-0.42 Bajo 0.43-0.55
------------	---	---	--	--	--

11. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

Se revisarán los registros de la Unidad de Diálisis para identificar los pacientes pediátricos ingresados en programas de Diálisis peritoneal Crónica del Servicio de Nefrología Pediátrica en el periodo comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2018, que cumplan con los criterios de selección. Posteriormente se realizará la revisión de los expedientes clínicos, de los registros de laboratorio y de la Unidad de diálisis para recolectar la información de los pacientes incluidos de las variables descriptoras: edad, género, causa de la insuficiencia renal, anuria y de las variables de interés de los resultados obtenidos en las pruebas de equilibrio peritoneal : D/P de creatinina y D/P de fósforo a las 2 y 4 hrs.

.

Se registrarán los datos en una base de datos de Excel para su posterior análisis estadístico.

12. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión; para las variables cuantitativas con promedio, desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo a la distribución de las variables. Para las variables cualitativas tablas de frecuencia o porcentajes. Las correlaciones entre variables de D/P de creatinina y D/P de fósforo serán probadas usando el coeficiente de correlación de Spearman. El análisis de Bland Altman será usado para la búsqueda de concordancia entre las mismas variables. Se utilizará programas estadísticos de Excel y/o SPSS v20.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio se someterá a evaluación por el comité de Investigación de Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza.

La propuesta y el plan de su ejecución se apegan a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la Salud y Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social. No viola ningún principio básico para la investigación en seres humanos establecidos para la declaración de la Asamblea Mundial del Tratado de Hensinki, Finlandia ni sus revisiones en Tokio, Hong Kong y Venecia.

Riesgo de la Investigación: De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y conforme a la investigación en seres humanos, el estudio se considera SIN RIESGO, ya que se trata de un estudio retrospectivo en que se revisarán los expedientes clínicos, de laboratorio y de la Unidad de Diálisis peritoneal, y se recolectará la información a partir de ellos.

Posibles Beneficios: Los pacientes cuyos registros se utilizarán para el estudio no tendrán ningún beneficio; sin embargo, el estudio generará mayor conocimiento del transporte peritoneal de fósforo en niños en diálisis peritoneal, para lograr una diálisis óptima en este tipo de pacientes.

Posibles Inconvenientes: No existirán inconvenientes para los pacientes, por tratarse de un estudio retrospectivo, con recolección de información de los registros clínicos de los mismos.

Balance Riesgo-Beneficio: Se considera favorable, puesto que es un estudio sin riesgo para los pacientes, con la generación de mayor conocimiento de la fisiología del transporte peritoneal de solutos, útil para los médicos tratantes de éstos pacientes, en beneficio de la calidad de la atención en niños en programa de diálisis peritoneal crónica.

Confidencialidad: Todos los datos obtenidos de los registros clínicos de los pacientes, se mantendrán como confidenciales y serán resguardados por el investigador principal.

14. RECURSOS Y FACTIBILIDAD.

Recursos Humanos

El proyecto de investigación se realizará con los recursos humanos del Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS y cuenta con:

- Investigador titular e investigadores asociados.

Recursos Físicos y Materiales

- Expediente clínicos, electrónicos, de laboratorio y Registros propios de la Unidad de Diálisis peritoneal del Servicio de Nefropediatría de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” de los pacientes incluidos en el programa de diálisis peritoneal crónica durante los años de 2011 a 2018.
- Calculadora
- Computadora con programa Microsoft Excel y Word y programa estadístico
- Hojas blancas Bond Tamaño Carta
- Impresora

Recursos Financieros.

- Los Recursos financieros serán absorbidos por los investigadores.

El estudio es factible, pues se cuentan con los recursos humanos, físicos, materiales y financieros para su realización.

15. RESULTADOS.

Se revisaron los registros de la Unidad de Diálisis para identificar los pacientes pediátricos ingresados en programas de Diálisis peritoneal Crónica del Servicio de Nefrología Pediátrica en el periodo comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2018 obteniendo 395 muestras de las cuales se eliminaron 84 muestras por no tener determinación de fósforo y creatinina en líquido de diálisis y/o sérico. Se eliminaron 68 muestras más por no contar con expediente clínico electrónico o físico para datos demográficos quedando 243 muestras totales con un total de 170 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación especificados para el estudio. De los 170 pacientes 85 fueron del género masculino y 85 del sexo femenino siendo exactamente el 50% curiosamente ya que no solo se eliminaron por los criterios ya establecidos en el protocolo.

De los 170 pacientes la causa de la enfermedad renal crónica fueron las siguientes: uropatías 39 (22.94%), glomerulopatías 9 (5.29%), enfermedades sistémicas 8 (4.7%), poliquistosis renal 3 (1.76%), etiología no determinada 92 (54.11%), hereditarias 10 (5.82%) y pérdida del injerto renal 9 (5.29%) de los cuales 4 estuvieron previamente al injerto en diálisis peritoneal reiniciando terapia de sustitución por pérdida del injerto renal. En 2 casos la causa de la ERC fue secundaria glomerulonefritis membrano proliferativa primaria, uno con síndrome de Fetchner y en un caso síndrome hemolítico atípico que son enfermedades relativamente raras por lo que vale la pena hacer referencia en al diagnóstico.

En la población el promedio de estancia en diálisis fue de 19.78 meses \pm 15.3 meses con una estancia mínima de 1 mes y una máxima de 91 meses. La edad promedio al realizarse la prueba fue de 11.62 años con una edad mínima de un año y una máxima de 16 años. La técnica más utilizada en los pacientes fue la diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC) siendo el 34% de las muestras, seguida de la DPA plus con 26%. Se anexa tabla de técnica utilizada.

Técnica de Diálisis (cuenta por procedimientos practicados)

DPA plus	64
DPCA	14
DPCC	84
DPNI	79
TIDAL	2

El tipo de transporte más frecuente en la población estudiada en base el D/P creatinina es el transportador promedio bajo con 44%, seguido del promedio alto con 32% y siendo menos frecuente el transportador bajo con 11% y el alto con 11% igualmente.

Tipo de transporte (cuenta por procedimientos practicados)

A	28
B	29
PA	78
PB	108

RESULTADOS DE LA RELACIÓN D/P DE FÓSFORO Y D/P DE CREATININA.

En cuanto al objetivo de nuestro estudio el D/P de fósforo se encuentra con D/P a las 2 hrs de 0.4141 ± 0.11 y a las 4 hrs de 0.5558 ± 0.1324 . La fracción de excreción promedio de fósforo en la diálisis peritoneal es de $87.27 \% \pm 15.99\%$.

Resumen de variables cuantitativas (cuenta por procedimientos practicados)

	Edad	D/P P 2h	D/P P 4h	D/P Cr 2h	D/P Cr 4h	Fracción Excreción P
Media	11.62396	0.4141	0.5558	0.4683	0.63195	87.2737
Mediana	12	0.3969	0.5427	0.4558	0.6275	85.02
Desviación estándar	3.2762	0.1174	0.1324	0.1031	0.1122	15.9996
Mínimo	1	0.1386	0.304	0.2187	0.3691	40.7
Máximo	16	0.8017	1.1285	0.7897	0.9905	183.09
Cuartil 1	10	0.3299	0.45935	0.402	0.556	78.9
Cuartil 3	14	0.4846	0.6354	0.53215	0.68995	94.235

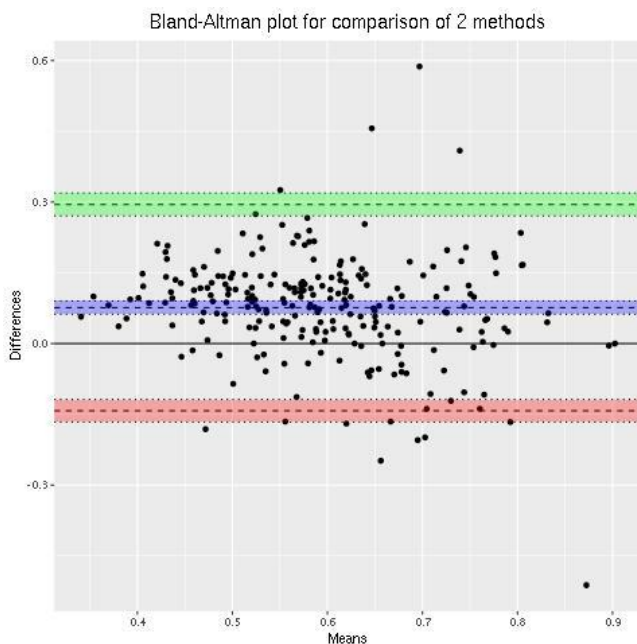
RESULTADOS DE LA CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE LA D/P DE FÓSFORO Y CREATININA PERITONEAL.

Para observar la correlación entre los D/P de creatinina y fósforo, se usó una prueba basada en el coeficiente de correlación de Spearman. Las comparaciones se hicieron entre ambos indicadores sobre toda las medidas para todos los pacientes separando a 2 y 4 horas de diálisis. La tabla en la parte inferior muestra los resultados. La correlación entre ambos indicadores parece ser aceptable, positiva y monótonica para ambas medidas, razón para rechazar la hipótesis nula.

D/P FÓSFORO y D/P CREATININA	2H	4H
Rho de Spearman	0.73545	0.63414
p-valor	1.26959×10^{-42}	9.70498×10^{-29}

La correlación entre D/P de creatinina y fósforo es aceptable, positiva y monótonica. Valores estadísticos rho de Spearman, que confirman correlación y sus valores p-vores, que indican que esta correlación es monótonica si son menores a 0.001.

La correlación a menudo no es suficiente para mostrar una concordancia entre los niveles de D/P entre creatinina y fósforo, por lo cual se recurre a una gráfica de Bland-Altman para examinar la concordancia entre ambos indicadores. Se examinó la concordancia para todas las medidas disponibles de todos los pacientes, separando las muestras de 2 y 4 hrs de diálisis. La siguiente figura muestra las gráficas resultantes y abajo se desarrollan los datos obtenidos en ellas. Se observa ambas gráficas que los valores de D/P están sesgados hacia las medidas de creatinina. Esto concuerda con otras observaciones disponibles en la literatura donde usar la creatinina tiende a sobreestimar los valores de fósforo para relaciones D/P con el trabajo de Lopez- Guerra (24) y cols. aún usando medidas alternativas con Courivaud y cols (30). La mayoría de las observaciones tienden a estar dentro del rango de desviación de la media, lo cual indica que la medida es repetible entre pacientes y apoya la opción de rechazar la hipótesis nula.



La comparación de D/P creatinina vs fósforo indica un sesgo consistente hacia creatinina. Gráficas de Bland-Altman para medidas de D/P de creatinina y D/P de fósforo con una media y un rango de -1.96σ a 1.96σ desviaciones estándar. Gráfica superior D/P de fósforo y creatinina a las 2 hrs y gráfica inferior D/P de fósforo y creatinina a las 4 hrs.

D/P Creatinina vs. fósforo, 2 horas

Número de comparaciones: 243
 Valor máximo para medidas promedio: 0.78975
 Valor mínimo para medidas promedio: 0.22755
 Valor máximo para diferencias de medidas: 0.3504
 Valor mínimo para diferencias de medidas: -0.1808

Sesgo: 0.0541272
 Desviación estándar del sesgo: 0.0787402
 Error estándar del sesgo: 0.005051186
 Intervalo de confianza 95% arriba: 0.06407711
 Intervalo de confianza 95% abajo: 0.0441773

Error estándar para límites de coincidencia: 0.00864427

Límite superior de coincidencia: 0.208458
 Intervalo de confianza 95% arriba: 0.2254856
 Intervalo de confianza 95% abajo: 0.1914304

Límite inferior de coincidencia: -0.1002036
 Intervalo de confianza 95% arriba: -0.08317598
 Intervalo de confianza 95% abajo: -0.1172312

Medidas derivadas:

Media de tasas diferencias/medias: 13.80039

Punto estimado del sesgo como proporción del promedio más bajo: 23.78695

Punto estimado del sesgo como proporción del promedio más alto: 6.853713

Dispersión de datos entre límites de coincidencia: 0.3086616

Sesgo como proporción de dispersión entre límites de coincidencia: 17.5361

Formato simple:

Sesgo: 0.0541272 (0.0441773 a 0.06407711)

Límite superior: 0.208458 (0.1914304 a 0.2254856)

Límite inferior: -0.1002036 (-0.1172312 a -0.08317598)

D/P Creatinina vs. fósforo, 4 horas

Número de comparaciones: 243

Valor máximo para medidas promedio: 0.9025

Valor mínimo para medidas promedio: 0.3407

Valor máximo para diferencias de medidas: 0.5873

Valor mínimo para diferencias de medidas: -0.5121

Sesgo: 0.0761842

Desviación estándar del sesgo: 0.1115561

Error estándar del sesgo: 0.007156326

Intervalo de confianza 95% arriba: 0.09028084

Intervalo de confianza 95% abajo: 0.06208756

Error estándar para límites de coincidencia: 0.01224687

Límite superior de coincidencia: 0.2948341

Intervalo de confianza 95% arriba: 0.3189582

Intervalo de confianza 95% abajo: 0.27071

Límite inferior de coincidencia: -0.1424657

Intervalo de confianza 95% arriba: -0.1183416

Intervalo de confianza 95% abajo: -0.1665898

Medidas derivadas:

Media de tasas diferencias/medias: 13.94063

Punto estimado del sesgo como proporción del promedio más bajo: 22.36108

Punto estimado del sesgo como proporción del promedio más alto: 8.441462

Dispersión de datos entre límites de coincidencia: 0.4372998

Sesgo como proporción de dispersión entre límites de coincidencia: 17.4215

Formato simple:

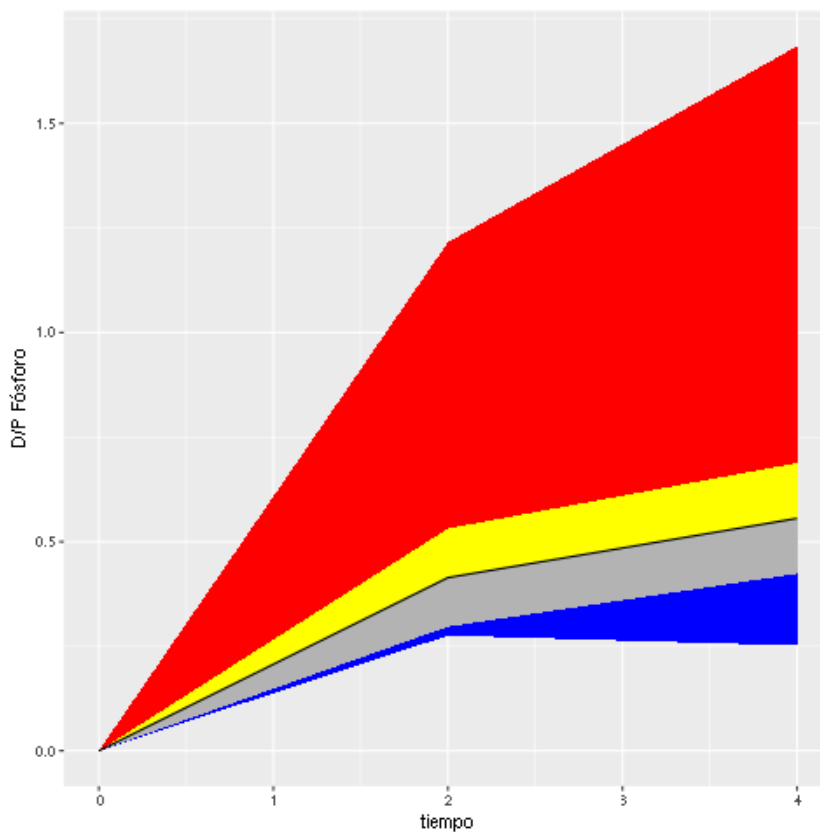
Sesgo: 0.0761842 (0.06208756 a 0.09028084)

Límite superior: 0.2948341 (0.27071 a 0.3189582)

Límite inferior: -0.1424657 (-0.1665898 a -0.1183416)

TRANSPORTE PERITONEAL DE FÓSFORO

De acuerdo a los hallazgos en nuestra población y basados en el trabajo original de Twardowski y cols.(11) la siguiente gráfica muestra el transporte peritoneal de fósforo en 4 categorías.



Gráfica que muestra la relación D/P de fósforo a través del tiempo hasta 4 hrs según dividido en 4 tipos de transporte basado en la gráfica usada para el D/P de creatinina según los valores obtenidos en nuestra población.

16. DISCUSIÓN

El adecuado control de la hiperfosfatemia es la piedra angular en el manejo de todos los pacientes con ERC. La diálisis peritoneal es la primera opción de tratamiento sustitutivo de la función renal en el paciente pediátrico con enfermedad renal terminal. Una de las pruebas utilizadas para conocer las características de la función peritoneal es la prueba de equilibrio peritoneal (PET), la cual permite definir el transporte de solutos y líquidos a través de la membrana peritoneal y su eliminación en el líquido de diálisis; categorizando la función peritoneal en cada paciente y así poder optimizar el tratamiento dialítico.

En nuestra población se encontró una adecuada correlación y concordancia entre el transporte de creatinina y de fósforo a diferencia de lo encontrado por López-Guerra y cols. donde solo se encontró correlación, lo mismo en el estudio de Bernardo y cols. pero estos últimos sin realizar prueba de concordancia.

En nuestro objeto de estudio, la población pediátrica, siendo Schmitt y cols. el estudio pediátrico más grande publicado a este respecto contrasta nuestros resultados dado que no encontraron relación alguna entre el D/P de creatinina y de fósforo.

Dentro de las limitantes de nuestro estudio se encuentra la falta de determinación del transporte peritoneal correlacionada con el fósforo sérico del paciente, así como, la determinación de la excreción peritoneal, en orina y total de fósforo para establecer si existe correlación entre éstas y el transporte de Ph peritoneal para tomarse en cuenta en los parámetros a medir al momento de realizarse estudios para determinar la prescripción adecuada para el control de todos los parámetros que influyen en la morbilidad y mortalidad en la ERCT.

17. CONCLUSIÓN

Lo encontrado en la muestra de nuestra población pediátrica en tratamiento sustitutivo de la función renal favorece a suponer que el transporte peritoneal de creatinina se correlaciona y es concordante con el de fósforo por lo que es de no contar con este último puede realizarse con la determinación de creatinina. Sin embargo, deben realizarse más estudios para determinar si tiene buena correlación la eliminación de creatinina con la eliminación peritoneal de fósforo en el contexto de controlar la hiperfosfatemia y sus efectos deletéreos a nivel cardiovascular.

Por el número de pacientes que cuenta nuestro centro es ideal para realizarse un estudio a largo plazo tomando en cuenta dichas variables.

18. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales del paciente: _____

Número de folio: _____

Causa de ERC: _____

Edad: _____ años _____ meses Sexo: Femenino Masculino


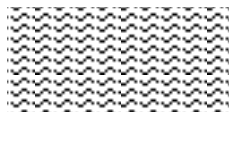

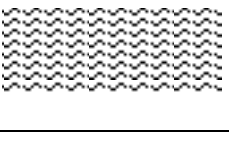




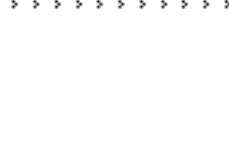
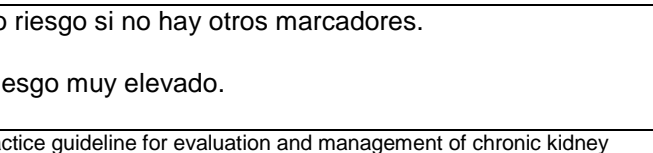




Técnica de diálisis peritoneal: _____

Prescripción: _____ X _____ X _____ + DH _____

Fecha de realización del PET						
Volumen de llenado de la prueba (ml)						
Creatinina sérica mg/dl						
Creatinina en líquido de diálisis inicial (mg/dl)						
Fósforo sérico inicial (ml/dl)						
Glucosa en líquido de diálisis inicial [D0] mg/dl						
Creatinina sérica a las 2 hrs (mg/dl)						

Fósforo sérico a las 2 hrs (mg/dl)						
Glucosa en líquido de diálisis a las 2 hrs (mg/dl)						
Creatinina en líquido de diálisis a las 2 hrs (mg/dl)						
Fósforo en líquido de diálisis a las 2hrs (mg/dl)						
Creatinina sérica de 4 hrs (mg/dl)						
Fósforo en líquido de diálisis de a las 4 hrs (mg/dl)						
Glucosa en el líquido de diálisis a las 4 hrs (mg/dl)						

19. ANEXO 1

ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (KDIGO 2012)					
			ESTADIOS DE ACUERDO A LA ALBUMINURIA		
			ESTADIO A1	ESTADIO A2	ESTADIO A3
			Normal o levemente elevada	Moderadamente elevada	Muy elevada
			< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Estadios de acuerdo al FG (ml/min/1.73m ²)					
ESTADIO G1	Normal o elevado	>90			
ESTADIO G2	Levemente disminuido	60-89			
ESTADIO G3A	Leve o moderadamente disminuido	45-59			
ESTADIO G3B	Moderado o muy disminuido	30-44			
ESTADIO G4	Muy disminuido	15-29			
ESTADIO G5	Fallo renal	<15			
<p>I: Riesgo de desarrollo de fallo renal.  bajo riesgo si no hay otros marcadores.</p> <p> riesgo moderado.  riesgo alto  riesgo muy elevado.</p>					

Tomado de: Stevenes PE, Levin A. Clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease: National Kidney Fundation. KDIGO 2012. Kidney Int Suppl 2013

Anexo 2

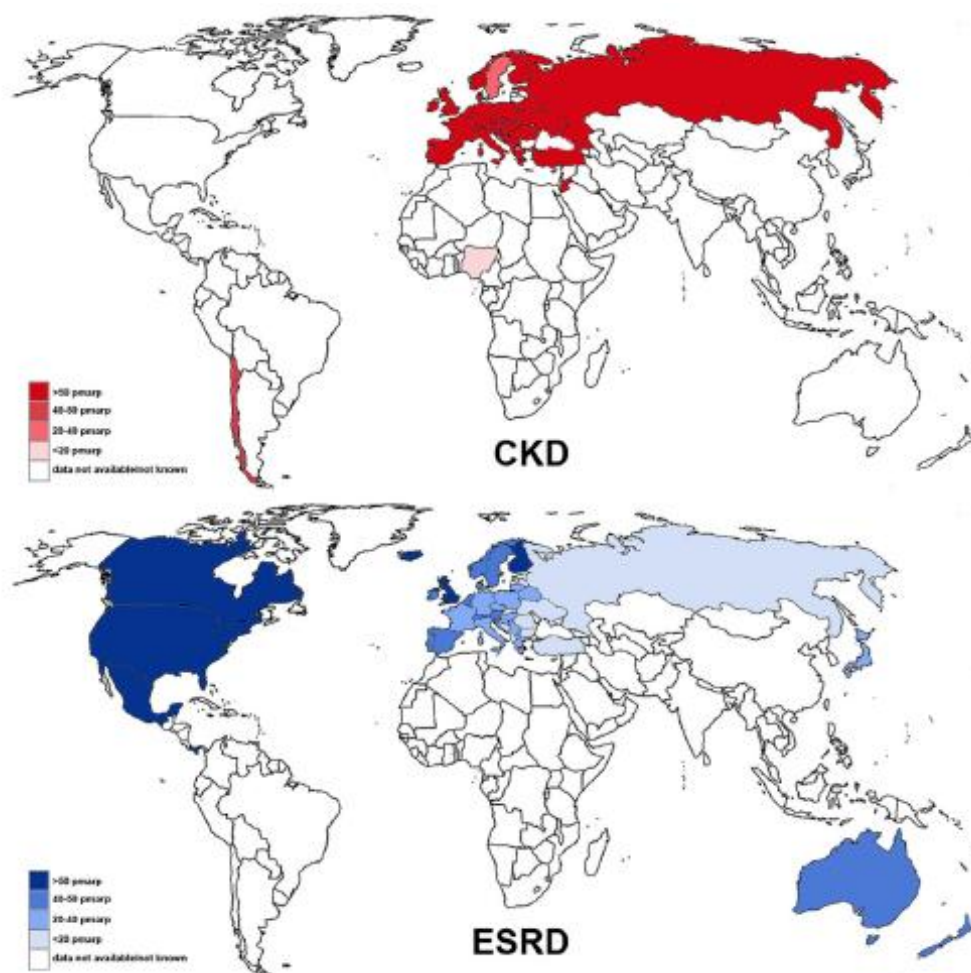


FIG 1. Prevalencia estimada de la enfermedad renal crónica (CKD) en la parte superior y en la parte inferior pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ESRD). Se reporta en pacientes por millón de la población relacionada por edad (pmarp).

Tomado de: Becherucci F, Roperto R, Materassi M, et al. Chronic Kidney Disease in children. *Clinical Kidney Journal*. 2016; 9: 583-591.

Anexo 3

ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN DIÁLISIS

	PORCENTAJE (Rango)
CAKUT	34 -43%
Glomerulonefritis	15 - 29 %
Nefropatía hereditaria	12 – 22%
Síndrome urémico hemolítico	2 -6%
Quistes	6-12%
Isquemia	2%

TOMADO DE: Harambar J, Van Sraleen J, Kim JJ, Tizard EJ: Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 1999-2009.

Anexo 4

NOMBRE	TIPOS DE DÍALISIS PERITONEAL
Diálisis peritoneal automatizada DPA	Diálisis peritoneal usando una cicladora para efectuar la infusión del dializante y el drenaje (realizada convenientemente por la noche. Puede ser combinada con drenaje manual o el ciclo completo durante el día
Diálisis peritoneal adaptada DPA-A	Diálisis peritoneal adaptada. Uso secuencial de recambios cortos (y volumen de llenado pequeño) para promover la ultrafiltración y recambios más largos (con volumen de llenado más alto) para promover la remoción de toxinas urémicas (p ej. Fosfato)
Diálisis peritoneal automatizada DPA-C	Diálisis peritoneal automatizada “convencional”. Diálisis peritoneal automatizada usando volúmenes de dializado uniformes y tiempos de recambio también uniformes durante un período dado.
Diálisis peritoneal continua ambulatoria DPCA	Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Forma “clásica” de diálisis peritoneal. Sus ventajas es su sencillez, bajo costo y eficiencia similar en la mayoría de sus pacientes.
Diálisis peritoneal continua cíclica DPCC	Un recambio largo diurno y varios cambios por la noche. Una minoría de pacientes en DPCC no tienen recambio diurno (DPNI) y algunos pacientes deben también realizarse un recambio a mitad del día para alcanzar las metas de adecuación o ultrafiltración.
Diálisis peritoneal de flujo continuo DPFC	La técnica de diálisis continua usando dos catéteres separados o un catéter de doble lumen con flujos alto de dializado. El dializado gastado puede ser regenerado

	con la tecnología de hemodiálisis. Ventajas teóricas de la DPFC es su alta depuración y mejora su ultrafiltración. Impractica en la mayoría de sus principios.
Diálisis peritoneal intermitente DPI	Diálisis que alterna períodos “húmedos” a “secos” en la cavidad peritoneal.
Diálisis peritoneal nocturna intermitente DPNI	Diálisis peritoneal intermitente nocturna donde la cavidad peritoneal esta “seca” durante el día.
Diálisis peritoneal tidal DPT	Recambios donde el peritoneo siempre contiene al menos algo de dializado (usualmente al menos una mitad del llenado). Es usado para mejorar la comodidad y el drenaje. DPT puede o no puede incluir un recambio diurno.

Anexo 5

Transporte peritoneal en el estudio de Twardowski y Warady.

TIPO DE TRASPORTE	D/p CREATNINA	
	Twardowski y cols.	Warady y cols.
ALTO	>0.81	>0.77
MEDIO-ALTO	>0.65-0.81	>0.64-0.76
PROMEDIO	0.65	0.63
BAJO	< 0.5	<0.51

Diferencia entre el D/P de creatinina encontrado en la PET adultos y en niños.

Tomado de: Twardowski ZJ, Nolph KH, Khanna R, et al. Peritoneal equilibrium test. *Perit dial* 1987; 7: 378-383. Warady BA, Alexander SR, Hossil S, et al. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2385-2391.

Anexo 6. PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL

Descripción del PET

Basada en la prueba de equilibrio peritoneal realizada por Warady y cols.

-Preparación.

- ✓ Antes de realizar el PET es importante que el paciente no tenga antecedentes de peritonitis en las seis semanas previas de acuerdo a guías internacionales, ni presentar disfunción de catéter.³⁹

- ✓ En la noche previa se realiza un intercambio de líquido de diálisis con Solución de glucosa al 2.5% con una permanencia de 8-10hr con un volumen 1000-- 1200 ml/m² de SC.

Día del examen

1. Con el paciente en posición supina se drena la cavidad peritoneal.
2. Se toma la primera muestra sérica para la determinación de glucosa, creatinina, urea y fósforo.
3. Se toma una muestra de la Bolsa de solución de diálisis (nueva) al 2.5%, para determinación de concentraciones de creatinina y glucosa.
4. Infundir solución de diálisis al 2,5% en 15 minutos. Volumen de infusión de 1000-1200 ml/m² de superficie corporal. Cada vez que se infunde un 30% del volumen total se pide al paciente que gire de un costado a otro para favorecer una mezcla óptima del líquido de diálisis.
5. Al finalizar la infusión, se drenan 200 ml del contenido de la solución en la cavidad y se toma una muestra de 10 ml del líquido de diálisis peritoneal, y los 190 ml restantes se reinfunden a la cavidad. Esta muestra de diálisis es del tiempo 0 y en ella se determina glucosa y creatinina.
6. A las 2 y 4 hrs se repite el procedimiento anterior para obtener las muestras sanguíneas (para determinación de creatinina) y de líquido de diálisis (para determinación de creatinina y glucosa)

7. A las 4 hrs se drena cavidad completamente y se mide el volumen final de líquido de diálisis (volumen de infusión + volumen de ultrafiltración)
8. Con los resultados obtenidos se calcula el cociente de las concentraciones de creatinina en el líquido de diálisis y en plasma (D/PCreatinina) y el cociente de la concentración de glucosa en el líquido de diálisis a las 2 y 4 hrs y la concentración de glucosa en el tiempo 0. Los resultados se grafican en las tablas específicas con lo que se clasifica el tipo de transporte peritoneal de cada paciente.

CLASIFICACIÓN DEL TIPO DE TRANSPORTE PERITONEAL DE ACUERDO AL RESULTADO DEL PET A LAS 4 HRS

TRANSPORTADOR	D/P CREATININA	D/D0 Glucosa
ALTO	0.77 – 0.88	0.12 – 0.21
PROMEDIO ALTO	0.64 - 0.76	0.22 – 0.32
PROMEDIO BAJO	0.51 – 0.63	0.33 – 0.42
BAJO	0.37 --0.50	0.43 – 0.55

Fuente: Warady BA, Alexander SR, Hossli S, et al. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. J Am Soc Nephrol. 1996;7:2385–2391

20. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	ENERO-MARZO	ABRIL-MAYO	JUNIO-JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA Y DISEÑO DEL PROTOCOLO					
REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO					
RECOPIACIÓN DE DATOS					
CONCENTRACIÓN DE DATOS PARA SU ANALISIS					
ANALISIS DE RESULTADOS					
DISCUSIÓN E INTEPRETACIÓN DE RESULTADOS					
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL					



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	TRANSPORTE PERITONEAL DE CREATININA Y FÓSFORO EN LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA Y AUTOMATIZADA EN EL CMNR						
Patrocinador externo (si aplica):	NINGUNO						
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MEXICO, Mayo de 2018						
Número de registro:	PENDIENTE						
Justificación y objetivo del estudio:	ESTE ESTUDIO SE HACE PARA CONOCER LA FORMA EN QUE SE ELIMINA EL FÓSFORO EN LA DIÁLISIS PERITONEAL, PARA LOGRAR DISMINUIR EL FÓSFORO ALTO EN SANGRE Y SUS COMPLICACIONES (DEFORMIDAD, ENFERMEDADES DEL CORAZÓN, ETC)						
Procedimientos:	AL NIÑO NO SE LE HARÁ NADA ADICIONAL, SOLO SE UTILIZARÁN LOS REGISTROS DE LOS ESTUDIOS YA REALIZADOS DE PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL						
Posibles riesgos y molestias:	SOLO SE RECOLECTARÁN DATOS DEL EXPEDIENTE, POR LO CUAL EL NIÑO NO TENDRA NINGUN RIESGO, NI SE LE OCASIONARÁN MOLESTIAS.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	NINGÚN BENEFICIO DIRECTO PARA EL, PERO NOS AYUDARA A CONOCER LA MANERA DE MEJORAR EL TRATAMIENTO DE DIÁLISIS PERITONEAL EN CUANTO A LA ELIMINACIÓN DE FÓSFORO Y LOGRAR MANTENER NIVELS NORMALES DE FÓSFORO EN SANGRE.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	EN EL MOMENTO EN QUE USTED LO SOLICITE SE LE BRINDARÁ LA INFORMACION DE LOS RESULTADOS DE SU PACIENTE, DURANTE ESTE ESTUDIO, Y SE LE INFORMARÁ SI SE REQUIERE ALGUNA MODIFICACION A SU TRATAMIENTO ACTUAL.						
Participación o retiro:	USTED ES LIBRE DE LA DECISIÓN DE PARTICIPACIÓN O NO DE SU HIJO EN EL ESTUDIO, Y EN CUALQUIER MOMENTO PODRÁ RETIRARSE DEL MISMO, SIN QUE ESTO AFECTE EN NINGUN ASPECTO LA ATENCION MEDICA QUE RECIBE SU HIJO POR SU ENFERMEDAD.						
Privacidad y confidencialidad:	LA INFORMACIÓN QUE SE RECOLECTE SE USARÁ POR EL MEDICO INVESTIGADOR QUE LE ESTÁ INVITANDO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO SE CONSIDERA CONFIDENCIAL, ES DECIR, NUNCA SE DARÁ A CONOCER LA IDENTIDAD DEL MENOR, SU NUMERO DE AFILIACION O CUALQUER OTRO DATO CON LO QUE SE LE PUEDA IDENTIFICAR.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	SE CONOCERÁ MEJOR LA ELIMINACIÓN DE FOSFORO EN LA DIALISIS PERITONEAL, LO QUE AYUDARÁ AL MEJOR CONTROL DE LOS NIVELES DE FÓSFORO EN SANGRE EN NIÑOS CON LA						

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

Investigador Responsable: DRA. CIRCE GOMEZ TENORIO

Colaboradores: DRA. KAREN V.ORDAZ LOPEZ DRA. MA. DEL CARMEN DÍAZ LEAL CRUZ

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, tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

22. BIBLIOGRAFÍA

1. Harambar J, Van Sraleen J, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012 ; 27: 363-373.
2. NKF-KDOQI. Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. 2002. Disponible http://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf
3. Stevens PE, Levin A. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. National Kidney Foundation KDIGO 2012. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1.
4. NAPRTCS 2011 Annual Dialysis Report. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. Disponible en: <https://web.emmes.com/study/.../annualrept2011.pdf>
5. Becherucci F, Roperto R, Materassi M, et al. Chronic Kidney Disease in children. *Clinical Kidney Journal* 2016; 9: 583-591.
6. Méndez DA, Méndez BJ, Tapia YT, Muñoz MA, Aguilar SL. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010; 31:7-11.
7. Warady BA, Chadha V. Chronic Kidney Disease in children: the global perspective. *PediatrNephrol*, 2007; 22: 1999-2009.
8. Cantú G, Rodríguez G, Luque-Coqui M, et al. Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: diferencia en un período de seis años. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69: 290-294.
9. Verrina E y Schmitt CP. Peritoneal dialysis. En Avner ED, Hamon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric Nephrology*, 7a ed. USA: Springer: 2016, 2381-2384.

10. Phadke K, Bitzan M, Shetty S. En Phadke K, Goodyer P, Bitzan M. Manual of pediatric nephrology. USA. Springer, 2014, 401-403.
11. Twardowski ZJ, Nolph KH, Khanna R. Peritoneal equilibrium test. *Perit dial* 1987;7: 378-383.
12. VanDeVoorde RG y Waradi BA: Management of Chronic Kidney Disease. En Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric Nephrology*, 6ta ed. USA: Springer: 2009, 1661-169.
13. Warady BA, Alexander SR, Hossil S, Vonesh E, Geary D, Watkins S, Salusky IB, Kohaut EC. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2385-2391.
14. Shroff R. Phosphate is a vascular toxin. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 583-593.
15. Cupisti A, Gallieni M, Rizzo M, Caria S, Meola M, Bolasco P. Phosphate control in dialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2013; 6:193-205.
16. Keith H, Choi E, Memon I, Davis T, Mathew S. Cardiovascular risk in chronic kidney disease (CKD): the CKD-mineral bone disorder (CKD-MBD). *Pediatr Nephrol* 2010; 25:769-778.
17. Kuhlman M. Phosphate elimination in modalities of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Blood purify* 2010; 29: 137-144.
18. Shoemaker DG, Bender CA, Gunn RB. Sodium-phosphate cotransport in human red blood cells. Kinetics and role in membrane metabolism. *J Gen Physiol* 1988; 92: 449-74.
19. Virkki LV, Bier J, Murer H, Foster IC. Phosphate transporters: a tale of two solute carrier families. *Am J Physiol renal Physiol* 2007; 293: F643-F654.

20. Verrina E, Schmitt CP: Peritoneal dialysis in children. En: Avner ED, Hartmon W, et al. 7th ed. Springer-Verlag, 2016: 2404-2406.
21. Sánchez Moreno A, Muley Alonso R. Diálisis peritoneal crónica. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014: 421-434.
22. Yee-Moon A, Woo J, Man-Mei M, Law M, Siu-Fai L, Kam-Tao P. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications?. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 712-720.
23. Sedlacek M, Dimaano F, Uribarri J. Relationship between phosphorus and creatinine clearance in peritoneal dialysis: clinical implications. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1020-4.
24. López Guerra E, Rodríguez García V, Rodríguez Castellanos F. Determinación del transporte de fósforo como herramienta para el control del fósforo sérico. *Nefrología* 2014; 34: 584-90.
25. Botelho C, Rodriguez A, Oliveira JC, Cabrita A. Peritoneal phosphate removal varies by peritoneal dialysis regimen: an underestimated parameter of phosphate control. *JNephrol* 2013; 26: 183-190.
26. Jeurgensen P, McClure E, Klinger AS, Finkelstein SO. The impact of various phosphorus removal in chronic peritoneal dialysis patients. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 1219-23.
27. Eloit S, Vanholder R, Dequidt C, Van Biesen W. Removal of different classes of uremic toxins in APD vs CAPD: a randomized cross-over study. *Perit Dial Int* 2015; 35: 436-442.

28. Bavde SV, Zimmerman DL, Knoll GA, Burns KD, McCormick B. Peritoneal phosphate clearance is influenced by peritoneal dialysis modality, independent of peritoneal transport characteristics. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1711-1717.
29. Bernardo A, Contesse SA, Bajo MA, Rodrigues A, Del Peso MO, Cabrita A, Selgas R. Peritoneal membrane phosphate transport status: a cornerstone in phosphate handling in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 591-597.
30. Courivaud C and Davenport A. Phosphate removal by peritoneal dialysis: The effect of transporter status and peritoneal dialysis prescription. *Perit Dial Int* 2015; 36: 85-96.
31. Gomez R, Wanieski J, Zapata A et al. Phosphate equilibration rate and daily clearance in patients on CAPD, CCPD and APD. *Int J Artif Organs* 2016; 39: 596-602.
32. Fischbach M, Lahlou A, Eyer D, Despres P, Giser J. Determination of individual ultrafiltration time (APEX) and purification phosphate time (PPT) by peritoneal equilibration test (PET). Application to individual peritoneal dialysis (DP) modality prescription in children. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S 557-60.
33. Fischbach M, Dheu C, Seugé-Dargnies L, Delobbe F. Adequacy of peritoneal dialysis in children: consider the membrane for optimal prescription. *Perit Dial Int* 2007; 27(Suppl 2): S167-S170.
34. Schmitt CP, Borzych D, Nau B, Wühl E, Zurowska A, Schaefer F. Dialytic phosphate removal: a modifiable measure of dialysis efficacy in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29: 465-471.