



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI**

**MODIFICACIÓN DE LA DISLIPIDEMIA POSTERIOR AL
MANEJO NUTRICIONAL EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

PRESENTA: DRA. MARIANNE GONZALEZ ESTEVEZ

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD MÉDICA DE PEDIATRIA MEDICA
CMN SXXI

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: DRA. JESSIE N. ZURITA CRUZ

UIEC HPCMNSXXI



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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).

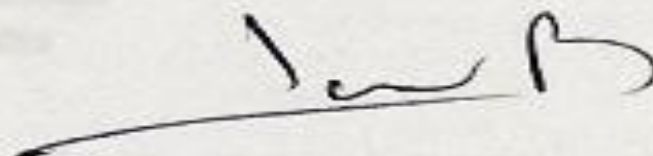
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

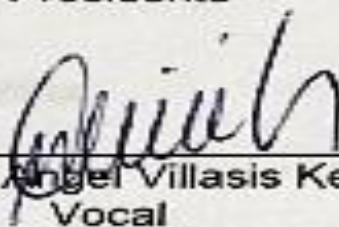
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

ACTA DE EXAMEN FINAL



Dr. Leoncio Pregrino Bejarano
Presidente



Dr. Miguel Angel Villasis Keever
Vocal



Dra. Abigail Hernandez Cabezza
Secretario

Tabla de contenido

RESUMEN	4
ANTECEDENTES	5
DEFINICIÓN	5
MARCO EPIDEMIOLOGICO	6
FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	8
ETIOLOGIA	9
COMPLICACIONES CARDIOMETABOLICAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA	10
CARACTERÍSTICAS DE LA DISLIPEMIA EN EL ENFERMO RENAL	12
NUTRICIÓN Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
JUSTIFICACIÓN	18
HIPÓTESIS	18
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVO SECUNDARIO	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	20
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	22
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
ASPECTOS ÉTICOS	31
RESULTADOS	33
<i>DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN</i>	33
<i>PERFIL DE LA FUNCIÓN RENAL</i>	35
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIÓN	47
BIBLIOGRAFÍA	47

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad renal crónica es una enfermedad que ha ido en incremento a nivel mundial, implicando consecuencia en la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular de hasta 10 a 20 veces más comparado con una población sin enfermedad renal. Esto como consecuencia a alteraciones metabólicas tales como la dislipidemia; por lo que es relevante hacer una intervención en la identificación de la dislipidemia y valorar las modificaciones en el perfil lipídico posterior a la realización de la intervención nutricional.

OBJETIVOS: Identificar la utilidad de una intervención nutricional en el perfil lipídico posterior a 6 meses de la intervención en niños con insuficiencia renal crónica terminal.

MATERIAL Y METODOS: Este estudio fue realizado en pacientes menores de 15 años de edad, con ERC estadio 4 y 5 los cuales se identificó dislipidemia en la consulta externa de nefrología pediátrica; se diseñó un manual de nutrición especializado para niños con ERC, el cual cuenta con una semaforización de los alimentos, poniendo de color rojo los alimentos que deberán de consumir en menor cantidad posible; además de incluir los alimentos en tamaño real como modelos educativos. Análisis estadístico para comparar las variables cuantitativas antes y después de la intervención se transformaron las variables a su logaritmo y se aplicó T de student pareada y para ver la modificación en la proporción de las dislipidemias se utilizó la prueba Chi² o exacta de Fisher. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico STATA v12.

RESULTADOS: De un universo de 62 pacientes con ERC, se incluyeron un total de 41 pacientes con ERC en estadios 4 y 5 con dislipidemia; de los cuales el 51.2% se encontraban en diálisis peritoneal, 34.2% en hemodiálisis y el 14.6% en estadio 4. Al final del estudio se observó modificación de los parámetros en el perfil lipídico, en el cual se incrementó el HDL (41.0 mg/dl vs 44.4 mg/dl, con una $p=0.048$), los triglicéridos disminuyeron (227.1 mg/dl vs 185.9 mg/dl, con una $p= 0.007$). En cuanto a la dislipidemia, la hipertrigliceridemia disminuyó, sin embargo, no tuvo significancia (80.5% vs 62.5%, con $p=0.073$).

CONCLUSIÓN: Se demostró que la intervención nutricional, si hubo diferencia significativa para mejorar el perfil lipídico posterior a 6 meses de la intervención en niños con enfermedad renal crónica terminal.

ANTECEDENTES

La ERC es uno de las patologías con trascendencia a nivel mundial, debido a la morbilidad, la mortalidad y la disminución de la calidad de vida que se presenta secundaria a esta. Se han desarrollado por la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative definiciones y pautas para la ERC y su manejo para los pacientes pediátricos en terapia de reemplazo renal. (1)

DEFINICIÓN

La ERC se define como la disminución de la función renal con una tasa de filtración glomerular menor de 60ml/min por 1.73m² en un tiempo de 3 meses de duración, acompañada por anormalidades estructurales o funcionales. (2) Se clasifica en base a su gravedad determinada por el aclaramiento de la creatinina; existiendo 5 estadios en los cuales se clasifica de acuerdo a la tasa de filtración glomerular. El estado 5 corresponde a una insuficiencia renal terminal, con una TFG inferior a 15 ml/min/1,73 m². El tratamiento dependerá del estadio en el que el paciente se encuentre, siendo necesaria la diálisis peritoneal o hemodialisis según las pautas de KDOQI recomiendan considerar la diálisis cuando se tiene una TFGe <15 ml / min / 1.73 m², otras indicaciones absolutas para el inicio de la diálisis son alteraciones hidroelectrolíticas graves, anuria, hipertensión arterial refractaria, alteraciones en estado neurológico como encefalopatía y convulsiones. (3)

MARCO EPIDEMIOLOGICO

La incidencia y prevalencia de la ERC varía de acuerdo a los países, sin embargo, se puede subestimar sobretodo en las primeras etapas de la enfermedad; ya que la forma de presentación clínica es asintomática. A pesar de esto se estima una prevalencia de la ERC en el mundo es de hasta 309.5 casos por millón en menores de 20 años. En Estados Unidos de América se tiene una incidencia entre 13.9 y 13.1 por millón, los datos que se tienen sobre la incidencia en Europa es de alrededor de 11–12 por millón de población relacionada con la edad. En América Latina la incidencia es de 2.8 y 15.8 casos nuevos por millón de habitantes. En México se estimó una incidencia de 7.9 casos por millón de niños. (4)

De igual manera no hay registro nacional en nuestro país en la etapa adulta; sin embargo, se tienen algunos estudios como el de Amato, et al. realizaron un estudio de base poblacional, transversal, en población urbana de la ciudad de Morelia. Tomaron una muestra proporcional de tres centros de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social que incluyó 3 564 sujetos, con la finalidad de conocer la prevalencia de ERC, que se clasificó en cinco estadios según las guías KDIGO. En este estudio, 62.5% de los pacientes tenía una TFG \geq 90 mL/min/1.73 m² de superficie corporal. Por otro lado, 29%, 1 034 sujetos, tenía TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m² SC. En 8.7% de los sujetos con TFG \geq 60 mL/min/1.73m² se encontró proteinuria detectable por tira reactiva. En otro estudio realizado en Jalisco por Cueto-Manzano, et al. en derechohabientes del IMSS, conocidos como diabéticos y sin historia de enfermedad renal, se buscó la prevalencia de nefropatía temprana,

definida como la presencia de microalbuminuria incluso con TFG normal o TFG entre 60 y 89 mL/ min/1.73 m² con o sin albuminuria, la TFG se calculó con la fórmula MDRD. De los 756 pacientes diabéticos: 40% tuvo nefropatía temprana, 29% nefropatía avanzada y sólo 31% función renal normal. (5)

Por lo que se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal (existen aproximadamente 60 000 pacientes en diálisis). Tomando en cuenta la proporción de niños con ERC en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país aproximadamente entre 3 000 a 6 000 niños con este problema. (6)

De acuerdo al sexo la incidencia y prevalencia es mayor en hombres que en mujeres debido a la mayor frecuencia de anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario en los hombres. Otro factor que se ha identificado es la raza, en América del Norte, la incidencia de ERC es de dos a tres veces mayor en niños de raza afroamericanos en comparación con niños caucásicos. En Australia y Nueva Zelanda, la ERC se presenta con mayor frecuencia en niños indígenas aborígenes y maoríes que en el resto de la población pediátrica. (7)

Se sabe que la población pediátrica con ERC tiene mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular en comparación con la población pediátrica en general. Se sabe que la tasa de eventos cardiovasculares y la mortalidad aumentan consistentemente en relación estrecha con la pérdida de función renal. Algunos de los factores de riesgo

que se han relacionado con esto son la hipertensión, dislipidemia, metabolismo anormal de la glucosa y obesidad.

Esto se debe por la clasificación de la capa intima de las arterias por la aterosclerosis, niveles altos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad e inflamación. Por lo que toma relevancia la educación nutricional en los pacientes que padecen esta enfermedad, ya que se podría reducir la morbimortalidad. (7)

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC se da por una disminución de la tasa de filtración glomerular, en la cual se conoce que se da por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG. La pérdida estructural y funcional del tejido renal son lo que intentan mantener la TFG. (9)

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la ERC esta compensación mantiene una TFG aumentada permitiendo una adecuada depuración de sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una TFG menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin terapia de sustitución renal.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbimortalidad en los pacientes con ERC, ocasionando 30 veces más riesgo de morir que el de la población general. Este riesgo puede ser atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con ERC los factores de riesgo como hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, antecedentes en la familia de problemas renales, falta de ejercicio físico y bajo peso al nacer, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular. (8)

ETIOLOGIA

La principal causa de ERC pediátrica son las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario en aproximadamente un 50%, seguidas de nefropatías hereditarias y glomerulonefritis. Dentro de las malformaciones de ERC esta la uropatía obstructiva secundaria a una malformación congénita, siendo las válvulas de uretra posterior en el varón, la primera causa, seguidas por el reflujo de alto grado, megauréteres bilaterales y la hidronefrosis en riñón único. Las nefropatías congénitas incluyen también enfermedades genéticas como agenesia renal, ectopia renal, riñón displásico multiquístico, riñones en herradura o anomalías de vías urinarias. Pueden provocar sobre todo afecciones de tipo tubulointersticial o glomerulares. (9)

Otra etiología son las nefropatías adquiridas en un 14-20% de los casos, siendo las glomerulopatías como causa principal (síndrome nefrótico corticorresistentes/glomerulonefritis focal y segmentaria, lupus, vasculitis, nefropatía por inmunoglobulinas A), las causas vasculares representan un 4-5% de los casos (síndrome hemolítico y urémico típico o atípico, trombosis, síndrome

transfusor-transfundido), y por ultimo las causas toxicas como antibióticos, analgésicos, antiinflamatorios y agentes oncológicos. (10)

COMPLICACIONES CARDIOMETABOLICAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Una de las comorbilidades más importantes secundaria a la ERC es la hipertensión arterial, la cual puede estar presente desde inicios tempranos de la enfermedad, se sabe que la prevalencia aumenta a medida que la TFG disminuye progresivamente.

(7) En un estudio de la ERC en niños (CKiD) mostró que la hipertensión estaba presente en el 54% de los participantes y el 48% de los niños tenían niveles de presión arterial alta a pesar de el uso de medicamentos antihipertensivos.

En la ERC, aparece de manera precoz una disfunción endotelial, precursora de arteriosclerosis. Esta disfunción endotelial, será responsable del engrosamiento progresivo en la capa íntima media, provocando rigidez en las paredes arteriales, de turbulencias de los flujos sanguíneos con dilatación y de calcificaciones, especialmente en las arterias coronarias. (7) La dislipidemia es un factor que aumenta el riesgo de desarrollo de aterosclerosis y sus complicaciones entre las que se encuentra la enfermedad cardiovascular, por lo que aumenta la importancia del estudio del metabolismo en pacientes con ERC. Su adecuado control contribuye a reducir la elevada morbimortalidad cardiovascular que presentan estos pacientes.

(11)

Se sabe que aproximadamente 100 millones de estadounidenses tienen niveles de colesterol total superiores a 200 mg/dL y más de 34 millones tienen niveles

superiores 240 mg / dL según la American Heart Association, en la población adulta. La dislipidemia en la ERC se debe en gran medida al aumento de los niveles de triglicéridos, disminución de HDL-C y niveles variables de LDL-C. (12) Se considera que la dislipidemia En población pediátrica se define como colesterol total \geq 200 mg/dL, LDL \geq 130 mg/dL, triglicéridos \geq 150 mg/dL, HDL \leq 40 mg/dL. (12)

Se ha identificado que la hipertrigliceridemia comienza a aumentar en las primeras etapas de la ERC, siendo una de las anomalías lipídicas cuantitativas más comunes. En un estudio realizado por Vegar S. y cols.se realizó el análisis en 150 pacientes en el cual se analizó el estado lipídico de estos pacientes con ERC; evidenciándose que los valores de los triglicéridos tenían un incremento lineal, en los pacientes en estadio III quienes se registraron con hipertrigliceridemia. En cambio, los niveles de colesterol fueron más elevados en pacientes con ERC estadio II y los valores más bajos de colesterol en pacientes en estadio IV. Por lo que se concluyó en dicho estudio que los niveles de triglicéridos en sangre comienzan a incrementarse en etapas tempranas de la ERC y tienen un pico llegando a las etapas finales. (13)

La hipertrigliceridemia tiene un origen multifactorial, debido al catabolismo retrasado debido a la lipoproteína, la hidrólisis mediada por lipasa (LPL) en VLDL y quilomicrones. La reducción en la actividad de LPL se da por la resistencia a la insulina inducida por la hormona paratiroidea (PTH) y un exceso de inhibidores de lipasa como apoC-III y pre-betaHDL en plasma urémico.

CARACTERÍSTICAS DE LA DISLIPEMIA EN EL ENFERMO RENAL

La dislipidemia en la ERC se caracteriza por niveles de LDL normales o discretamente elevados, HDL bajo, triglicéridos elevados, mayor proporción de partículas de cLDL pequeñas y densas, y lipoproteína(a) [Lp(a)] aumentada. Las alteraciones cuantitativas y cualitativas de las HDL en la ERC reducen sus propiedades ateroprotectoras y pueden contribuir al exceso de mortalidad cardiovascular de los pacientes con ERC. (14)

La explicación del colesterol HDL bajo se ha atribuido a baja actividad de lecitincolesterol aciltransferasa que normalmente incrementa la absorción de colesterol esterificado por HDL. (15) El cambio en la concentración de HDL se favorece por la presencia de microinflamación en pacientes con uremia. Los cambios más marcados son en el perfil de lipoproteínas, ya que se altera por disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa y la lipasa hepática; debido a la disminución del catabolismo de las lipoproteínas y quilomicrones intermedios como los restos de quilomicrones y VLDL. Por lo que las lipoproteínas de densidad intermedia se acumulan y sus concentraciones se elevan. Las partículas de LDL tienden a ser más pequeñas, más densas y más aterogénicas. (15)

Por todo lo anterior la KDIGO recomienda a todos los pacientes recién diagnosticados con ERC realizar perfil lipídico, incluido el colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos. Las últimas pautas de manejo de dislipidemia para pacientes con ERC sugieren un beneficio con la terapia hipolipemiante en adultos; sin embargo, no hay recomendación para tratar a niños. (16)

La modificación de la alimentación juega un papel fundamental en el tratamiento de las dislipidemias. En general, se trata de enfermedades crónicas, por lo que no debemos entenderlo como un tratamiento temporario, sino como la forma en que debe alimentarse. El primer paso en la terapia dietética es evaluar los hábitos alimentarios actuales por medio de una encuesta de dieta habitual.

NUTRICIÓN Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los pacientes con ERC se ha visto que presentan una alta prevalencia de malnutrición calórico-proteica, con alteración del compartimiento graso y proteico, así como una profunda alteración de las proteínas séricas. Diferentes estudios han demostrado la relación entre el mantenimiento de un buen estado nutricional con una menor morbilidad en estos pacientes. El estado nutricional toma importancia ya que una adecuada ingesta alimentaria en la enfermedad renal permite disminuir los síntomas urémicos, retardar la progresión y mejorar la supervivencia.

Entre los factores causales identificados, alteraciones secundarias a toxicidad urémica, como inflamación, trastornos del metabolismo proteico y energético, ingesta alimentaria insuficiente, y las pérdidas de nutrientes durante la diálisis, son considerados aspectos potencialmente contributivos de malnutrición. (17)

La malnutrición puede objetivarse mediante distintos parámetros como los niveles de albúmina, prealbúmina, colesterol, BUN, creatinina y masa magra. Se ha reportado que entre el 30 y el 70% de los pacientes en diálisis están malnutridos y se ha correlacionado la malnutrición con la mortalidad en cualquier forma de tratamiento sustitutivo. En la enfermedad renal crónica la alteración nutricional se

produce por el propio fracaso de la función renal, ya que existe un aumento de factores neuroendocrinos y de citoquinas. Esta alteración hormonal produce hipertrigliceridemia y una alteración del metabolismo hidrocarbonado, con resistencia a la insulina que puede finalizar en un cuadro de diabetes. (18)

La Guía de Práctica Clínica de KDOQI para Nutrición en niños con ERC establece que la evaluación nutricional deberá ser periódica y que la provisión de una nutrición adecuada son componentes clave en el tratamiento general de los niños con ERC.

A su vez plantea los siguientes objetivos:

- Mantenimiento de un estado nutricional óptimo. (es decir, lograr un patrón normal de crecimiento y composición corporal mediante la ingesta de cantidades y tipos de nutrientes apropiados).
- Evitar la toxicidad urémica, las anomalías metabólicas y la desnutrición.
- Reducción del riesgo de morbilidad crónica y mortalidad en la edad adulta. (18)

En dicha guía se comenta acerca de las recomendaciones para la ingesta de proteínas en niños con ERC, menciona que se debe tener en consideración el mantenimiento del crecimiento y un estado nutricional adecuado. Evitando la sobrecarga de fósforo ya que se ha visto que tiene una morbilidad cardiovascular tanto en niños como en adultos, por lo que se recomienda evitar la ingesta excesiva de proteínas. Se sugiere un consumo aproximado de proteínas de 100% a 140% para peso corporal ideal en niños en etapa 3 de la ERC, de 100% a 120% en niños en etapa 4 a 5. En un estudio se comparó a un grupo total de 50 niños con ERC en etapas 3 a 4 comparándose con pacientes sanos, observándose que los niños con

ERC la ingesta de proteínas era 33% más baja. En otro ensayo con 191 niños con ERC en etapas 3 a 4 se observó que la reducción en la ingesta de proteínas del 100% al 120% recomendada por la OMS no alteró la tasa de progresión de la ERC en comparación con una cohorte con ingesta de proteínas en promedio de 181%. Por lo que, aunque no existe suficiente evidencia de un efecto nefroprotector de la restricción de proteínas en la dieta, se recomienda por la KDOQI restricción de forma segura de 0.8 a 1.1 g/Kg/día en niños con ERC. (19) Estas modificaciones en las proteínas también son recomendadas en niños con obesidad o con retraso en el crecimiento.

La siguiente tabla hace referencia a las recomendaciones de la ingesta de proteínas en niños en estadio 3 a 5 de la KDOQI. (19)

Table 12. Recommended Dietary Protein Intake in Children with CKD Stages 3 to 5 and 5D

Age	DRI				
	DRI (g/kg/d)	Recommended for CKD Stage 3 (g/kg/d) (100%-140% DRI)	Recommended for CKD Stages 4-5 (g/kg/d) (100%-120% DRI)	Recommended for HD (g/kg/d)*	Recommended for PD (g/kg/d)†
0-6 mo	1.5	1.5-2.1	1.5-1.8	1.6	1.8
7-12 mo	1.2	1.2-1.7	1.2-1.5	1.3	1.5
1-3 y	1.05	1.05-1.5	1.05-1.25	1.15	1.3
4-13 y	0.95	0.95-1.35	0.95-1.15	1.05	1.1
14-18 y	0.85	0.85-1.2	0.85-1.05	0.95	1.0

*DRI + 0.1 g/kg/d to compensate for dialytic losses.

†DRI + 0.15-0.3 g/kg/d depending on patient age to compensate for peritoneal losses.

En cuanto a las recomendaciones en la dieta de lípidos también es de importancia ya que las grasas en la dieta son necesarias para satisfacer las necesidades energéticas. La dieta de los niños en los que se les adiciona grasa a la fórmula esta debe de ser de grasa insaturada saludable para el corazón, como aceite de canola, oliva o maíz.

En la siguiente tabla se establecen las recomendaciones para los pacientes con dislipidemia dirigidas a niños con ERC en etapa 5. (19)

Table 9. Dietary Treatment Recommendations for Children with Dyslipidemia and CKD Stages 5, 5D, and Kidney Transplant

Macronutrient	Serum LDL-C >100 mg/dL	Serum TG >150 mg/dL
Energy		If associated with excess weight, energy balance + activity recommendations for weight loss
Dietary fat	<30% of calories	Low
Dietary cholesterol	<200 mg/d	
Trans fatty acids	Avoid	
Saturated fatty acids	<7% of calories	
Carbohydrate		Low simple carbohydrate

Source: Kavey et al.¹⁷³

En un estudio realizado por Schaefer F., Bennes L., Borzych D., y cols. Se describe la relación entre el estado nutricional en niños sometidos a diálisis peritoneal con la mortalidad; fue un estudio comprendió por 1001 pacientes, provenientes de 85 centros de nefrología de 35 países (Europa occidental, Europa central, Turquía, Medio Oriente, China y Hong Kong, India y Sudeste Asiático, Nueva Zelanda, EE. UU, Canadá y América Latina), se dio seguimiento de 14.5 meses. Se encontró una prevalencia de 8.9% bajo peso, 71.4% peso normal, 19.7% de sobrepeso y obesidad. Se observó que los niños que presentaron sobrepeso/obesidad provenían de países con capital más alto. Más frecuente en Asia meridional y sudoriental 20%, seguido de Europa central 16.7% y Turquía 15.2%, mientras que el sobrepeso y obesidad fueron más comunes en Oriente medio 40% y EE. UU. 33%. Se observó mayor prevalencia de obesidad en los niños pequeños, mientras que el sobrepeso fue independiente de la edad. En este estudio se vio que los niños que presentaron bajo peso tenían doble probabilidad de morir en diálisis que los niños sin bajo peso, mientras que los niños con obesidad no afectaron el riesgo de muerte. (20)

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XX, el servicio de Nefrología Pediátrica se realizó un estudio 78 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadios 4 y 5; en los que se determinó que existe asociación de los niveles séricos del índice leptina/adiponectina como factor de riesgo y porcentaje de grasa como factor protector para la presencia de alteraciones cardiometabólicas en niños con ERC. Se encontró que el estado nutricional de niños con ERC es deficiente reportándose hasta -3.78 desviaciones estándar del IMC, solo encontrándose 1 paciente con obesidad del total de pacientes estudiados (1.2%)., se observó que la frecuencia de alteraciones de glucosa fue de 20.5%, hipercolesterolemia 32%, HDL bajo 33.3%, hipertrigliceridemia 39.7% y que la frecuencia de hipertensión arterial en niños fue de 84.6% correspondiente a 66 pacientes incluidos en el estudio. (21)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ERC es una enfermedad que ha ido en incremento a nivel mundial, implicando consecuencia en la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular de hasta 10 a 20 veces más comparado con una población sin enfermedad renal. Esto como consecuencia a alteraciones metabólicas tales como la dislipidemia; por lo que es relevante hacer una intervención en la identificación de la dislipidemia y valorar las modificaciones en el perfil lipídico posterior a la realización de la intervención nutricional.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe modificación en la dislipidemia (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, y triglicéridos) en pacientes con ERC estadio IV y V posterior a una intervención nutricional, a 6 meses de seguimiento?

JUSTIFICACIÓN

La incidencia y prevalencia de ERC en los niños ha ido en aumento en los últimos años. Se ha visto que existe mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, secundaria a los niveles elevados de lípidos; enfermedad que se ha reportado como la primera causa de muerte prematura y un riesgo mayor en los pacientes con ERC. Este riesgo cardiovascular elevado comienza en etapas iniciales de la enfermedad renal. Aún grados leves de disfunción renal, indicados por la albuminuria, aumentan el riesgo cardiovascular, porque reflejan la salud microvascular, incluyendo la función endotelial.

Los pacientes urémicos presentan una disfunción endotelial, que es aparente incluso antes de iniciar tratamiento sustitutivo renal, y que persiste o se agrava cuando los pacientes están en diálisis.

HIPÓTESIS

Se espera que los sujetos con alteración en sus niveles de colesterol y triglicéridos, sufran una modificación, posterior a una intervención nutricional a 6 meses de seguimiento en niños con ERC.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la utilidad de una intervención nutricional, en los niños con ERC terminal y dislipidemia posterior a 6 meses del inicio de la intervención.

OBJETIVO SECUNDARIO

Describir la frecuencia de dislipidemia en niños con insuficiencia renal crónica terminal.

Describir los niveles séricos de colesterol y triglicéridos en niños con insuficiencia renal crónica terminal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio: Servicio de nutrición de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio: Cuasiexperimento (antes y después).

Estudio experimental, longitudinal, comparativo y prospectivo

Momento del inicio de la cohorte: Pacientes con ERC identificados en la consulta externa de nefrología pediátrica.

Universo de estudio: Pacientes con ERC que asisten a la consulta de nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

1. Pacientes con ERC.
2. Ambos sexos
3. De 6 a 15 años de edad (escolares y adolescentes)
4. Presencia de dislipidemia

Criterios de exclusión

1. Que no se les pueda realizar bioimpedancia por condiciones del paciente (Arnol Chiari tipo II o parálisis cerebral infantil)

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no completen el seguimiento a 6 meses

2. Que pierdan el derecho al IMSS
3. Con estudios incompletos

Tamaño de muestra

Se espera que los niños con ERC mejoren en un 30% la presencia de factores cardiometabólicos posterior a la intervención.

```
.sampsi .0 .30, sd1(1) power(.80) pre(0) post(1) onsample onesided
```

Estimated sample size for one-sample comparison of mean
to hypothesized value

Test Ho: $m = 0$, where m is the mean in the population

Assumptions:

alpha = 0.0500 (one-sided)

power = 0.8000

alternative $m = .3$

sd = 1

Estimated required sample size:

$n = 69$

Se obtiene un total de 69 pacientes

Con estos datos se realizó un cálculo de tamaño de muestra a través del programa STATA v.11 un α de 0.05 ($Z_{\alpha}=1.96$) y una β de 0.80 ($Z_{1-\beta}=0.84$).

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

DISLIPIDEMIA AL INICIO Y AL FINAL DEL SEGUIMIENTO

a. **Elevación de colesterol LDL**

Definición operacional: se define como punto de corte a una concentración mayor a 130 mg/dL.

Escala de medición: Cualitativa.

Unidad de medición: ausente/presente

b. **Disminución de colesterol HDL**

Definición operacional: se definió como punto de corte a una concentración menor de 35 mg/dL.

Escala de medición: Cualitativa.

Unidad de medición: ausente/presente

c. **Hipertrigliceridemia**

Definición operacional: es una forma de dislipemia que se caracteriza por un aumento de los niveles sanguíneos de triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dl, y que se asocia frecuentemente con otros trastornos lipídicos.

Escala de medición: Cualitativa.

Unidad de medición: ausente/presente

PERFIL DE LÍPIDOS AL INICIO Y AL FINAL DEL SEGUIMIENTO

a. Triglicéridos al inicio y al final del seguimiento

Definición operacional: concentración plasmática de triglicéridos tomada por venopunción con un ayuno de 12 horas analizado por método colorimétrico a través del equipo automatizado para química clínica, modelo IN-REACT, SPIM120

Escala de medición: cuantitativa continua

Unidad de medición: mg/dl

b. Colesterol LDL al inicio y al final del seguimiento

Definición operacional: concentración plasmática de Colesterol LDL (muestra sérica tomada por venopunción con un ayuno de 12 horas y calculado a través de la fórmula de Friedewald)

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidad de medición: mg/dl

c. Colesterol HDL al inicio y al final del seguimiento

Definición operacional: Colesterol HDL tomada por venopunción con un ayuno de 12 horas analizado por método colorimétrico a través del equipo automatizado para química clínica, modelo IN-REACT, SPIM120

Escala de medición: cuantitativa continua

Unidad de medición: mg/dl

VARIABLE INDEPENDIENTE

Taller de alimentación

Distribución recomendada de los macronutrientes:

- Carbohidratos 45-65%
- Lípidos 25-35%
- Proteína 10-30%

Cálculo de las proteínas:

En KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD se sugiere mantener la ingesta de proteínas en la dieta entre el 100% y el 140% de la ingesta diaria recomendada para el peso corporal ideal en niños con ERC en etapa 3 y entre el 100% y el 120% de la DRI en niños con ERC en etapas 4 a 5.

El cálculo de las proteínas se realiza con el peso ajustado. Con la siguiente fórmula: $\text{peso ajustado} = \text{peso ideal para la altura} + 25\% \times [\text{peso real} - \text{peso ideal}]$, donde el 25% representa el porcentaje de tejido graso corporal que es metabólicamente activo, en lugar de su peso corporal real.

En este estudio se brindó asesoramiento nutricional junto con un manual de alimentación en el cual se encuentran alimentos con su respectivo aporte de lípidos, proteínas y carbohidratos. Cuenta con imágenes representativas en tamaño real de los alimentos permitidos de acuerdo con la dieta de los pacientes con ERC.

En este estudio el manual de alimentación fue diseñado por nutriólogas de la Unidad de investigación en Nutrición apoyados por un investigador principal y el servicio de Nefrología Pediátrica.

En este manual se encuentra con una semaforización en el cual se clasifica a los alimentos en verde, aquellos que están permitidos a comer como primera opción, en amarillo aquellos alimentos en los cuales se deberá moderar su consumo y los alimentos que se encuentren en color rojo serán los que se deberán consumir en menor cantidad posible. Además de incluir alimentos en tamaño real, para que los pacientes identifiquen las raciones de los alimentos.

Esta guía de alimentación fue diseñada específicamente para dicho estudio **(anexo 1)**.

Posterior a la primera plática de alimentación, y entregarles el manual, se les dio cita cada mes, de acuerdo a las condiciones de los pacientes y que coincidieran con las citas médicas, de laboratorios o sesiones de hemodiálisis o diálisis.

VARIABLE DE CONFUSIÓN

a. Uso de fármaco hipolipemiente

Definición operacional: Se registró si el paciente estaba recibiendo algún fármaco hipolipemiente como pravastatina, bezafibrato, atorvastatina.

Escala de medición: cualitativa.

Unidad de medición: ausente/presente

VARIABLES DESCRIPTIVAS

a. Edad

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de inicio del seguimiento referida por el tutor de la paciente.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Años y meses

b. Sexo

Definición operacional: conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.

Escala de medición: cualitativa

Unidad de medición: masculino o femenino.

c. Etiología de la ERC

Definición operacional: Se le define como las causas que nos condicionan lesión renal progresiva y se tomará del registro como etiología de la ERC a la establecida en el expediente clínico por el servicio de Nefrología Pediátrica.

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición:

- Glomerulopatía crónica inespecífica
- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
- Glomerulopatía membranoproliferativa
- Malformación de vías urinarias
- Otras

d. Tiempo de evolución de la ERC

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde la primera consulta en nuestra unidad hasta el momento de incluirlos en el protocolo

Escala de medición: cuantitativa

Unidad de medición: meses

e. Tipo de sustitución renal

Definición operacional: Tipo de tratamiento empleado en la insuficiencia renal crónica con el fin de eliminar sustancias tóxicas y se incluirá el tratamiento de sustitución al momento de la exploración física

Escala de medición: Cualitativa

Unidad de medición: Diálisis peritoneal, Hemodiálisis

f. Estadio de la ERC

Definición operacional: La clasificación de la ERC se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la tasa de filtración glomerular, en base a esta se clasifica en 5 estadios.

Escala de medición: cualitativa

Unidad de medición: estadios 1,2,3,4 y 5.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previo al inicio del estudio, el proyecto se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su aprobación.

1. Se identificó a los pacientes que asisten a la consulta externa de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría CMN siglo XXI con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica estadio 4 y 5.
2. Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, fueron invitados a participar, a quienes se les proporcionó el consentimiento y asentimiento.
3. Se realizó somatometría completa, con la medición de talla, peso, perímetro de cintura, tensión arterial sistémica.
4. Se tomaron somatometría (peso, talla, IMC, porcentaje de grasa) y toma de los estudios (niveles séricos de c- HDL, c LDL, colesterol, triglicéridos) en ayuno de 8 horas.
5. Se brindó asesoramiento nutricional junto con una guía de alimentación en el cual se encuentran alimentos con su respectivo aporte de lípidos, proteínas y carbohidratos. El asesoramiento nutricional que se llevó a cabo consistió en toma de signos vitales, somatometría (peso, talla e IMC), se dio a conocer el contenido del manual de alimentación.

En dicha guía vienen imágenes representativas en tamaño real de los alimentos permitidos de acuerdo con la dieta de los pacientes con ERC. En este manual se encuentra con una semaforización en el cual se clasifica a los alimentos en verde: alimentos que están permitidos a comer como primera opción, amarillo

aquellos alimentos en los cuales se deberá moderar su consumo y aquellos alimentos que se encuentren en color rojo serán los que se deberán de consumir en menor cantidad posible. Esta guía de alimentación fue diseñada específicamente para dicho estudio (**anexo 1**).

6. Se le dio seguimiento nutricional con citas mensuales a los paciente incluidos.
7. Se realizó a los 6 meses un control de laboratorios, para valorar nuevamente los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.
8. Al reunir los datos requeridos para el presente estudio, se ingresaron en una base de datos para computadora personal; y, posteriormente se realizó el análisis utilizando el programa estadístico STATA v11.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis descriptivo para las variables cualitativas a través de la prueba de Kolmagorov se identificó un tipo de distribución no paramétrica, sin embargo, se presentaron en media y error estándar debido a que para los análisis comparativos se realizó transformación logarítmica. Para las variables cualitativas se presentan en frecuencia y porcentajes.

Para comparar las variables cuantitativas antes y después de la intervención se transformaron las variables a su logaritmo para tener una distribución normal y se aplicó T de student pareada y para ver la modificación en la proporción de las dislipidemias se utilizó la prueba de Chi2 o exacta de Fisher.

Al tener pacientes que estaban recibiendo hipolipemiantes durante el estudio, se decidió realizar otros análisis comparativos sin incluirlos.

Para realizar los análisis estadísticos se utilizó el paquete estadístico STATA v12.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos.

Riesgo de la investigación

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el estudio se consideró de riesgo mayor al mínimo por realizar una maniobra por el investigador.

Estudio en población vulnerable

Los potenciales participantes son una población vulnerable ya que se trata de menores de edad. Se solicitó la aprobación a los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad

Si bien no existe ningún beneficio directo a los sujetos de investigación, es un estudio de riesgo mínimo. Por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindará esta investigación será explorar la utilidad del perfil lipídico como pronóstico para el desarrollo de alteraciones cardiometabólicas.

Confidencialidad

Para conservar la privacidad y confidencialidad de las pacientes, la información se manejará en una base de datos, la cual estará codificada para evitar que sean identificados y solo los investigadores principales tendrán acceso a esta información.

De igual forma, en caso de que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de las participantes no serán divulgados.

Forma de selección de los pacientes

Se incluyó a los pacientes con el diagnóstico de ERC que pertenecen al Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, sin distinción de su nivel económico o sus antecedentes culturales o religiosos.

Aprobación del protocolo de investigación

Este protocolo se encuentra autorizado por los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, con un número de registro R-2018-3603-075.

RESULTADOS

Descripción de la población

De un universo de 62 pacientes con ERC, excluyéndose un total de 21 pacientes: 1 paciente fue eliminada por expediente clínico incompleto, 1 paciente falleció, 1 más fue eliminado por no cumplir con la edad requerida para el estudio, 2 fueron dados de alta por mayoría de edad, 3 pacientes fueron trasplantados durante la realización del estudio, 4 pacientes se derivaron para seguimiento a su Hospital General de Zona y 10 pacientes no presentaban dislipidemia; finalmente se incluyeron un total de 41 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadios 4 y 5, y dislipidemia.

Tabla 1. Características generales de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).		
		Media (error estándar) n= 41
Edad (años)		10.4 (0.57)
Sexo*	Femenino	19 (46.3)
	Masculino	22 (53.7)
Peso (kilogramos)		28.7 (1.90)
Talla (centímetros)		127.1 (3.85)
Z score IMC		-0.71 (0.20)
Edad al diagnóstico de la ERC (años)		7.33 (0.63)
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)		2.9 (0.34)
Tiempo de evolución en terapia sustitutiva (meses)		15.6 (3.12)
Etiología*	Indeterminada	18 (43.9)
	Glomerulopatía	11 (26.8)
	CAKUT**	11 (26.8)
	Tubulopatía	1 (2.5)

*Porcentaje (%)

**CAKUT: Anomalías nefrourológicas congénitas

Se estudiaron pacientes con edades entre 6 y 15 años, con promedio de 10.4 años, encontrándose una mayor proporción del sexo masculino en un 53.7% (Tabla 1).

Por otra parte, la media del score Z del IMC fue de -0.71 sin identificar a pacientes con sobrepeso u obesidad. Las causas principales de ERC de nuestra población fue la indeterminada en un 43.9% correspondiente a 18 pacientes (Tabla 1).

En cuanto a las características ERC, el promedio de edad al diagnóstico de enfermedad renal crónica fue a los 7.33 años y el promedio del tiempo de evolución de la ERC fue de uno a 2.9 años; el promedio de terapia sustitutiva fue de 15.6 meses, con un mínimo de un mes y un máximo de 96 meses de evolución.

De los pacientes estudiados el 51.2% (n=21) estaban en diálisis peritoneal, el 34.2% (n=14) en hemodiálisis y el 14.6% (n=6) aún se encuentra en un estadio 4 de la ERC.

Perfil de la función renal

Con respecto a la funcionalidad renal de los pacientes incluidos en el estudio, se identificó que el 8.3% de ellos tenía hipercalcemia, el 70.6% se encontraba con anemia y en 95.1% de los pacientes presentó uremia (Tabla 2).

Tabla 2. Características de la funcionalidad renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)	
	Media (error estándar)
Hemoglobina (gr/dl)	11.0 (0.38)
Anemia*	24 (70.6)
Urea (mg/dl)	127.7 (10.1)
Uremia*	39 (95.1)
Paratohormona (pg/dl)	504.4 (69.0)
Calcio (mg/dl)	9.6 (6.6- 10.6)
Hipercalcemia *	1 (8.3)
Fosforo	5.1 (1.7-9.6)

*frecuencia (%)

Descripción de las características del perfil de lípidos y cardiometabólicas de los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica.

La hipertrigliceridemia (80.5%) seguido de la disminución de cHDL (41.5%) fueron las dislipidemias más predominantes al inicio del seguimiento.

En el comportamiento de los parámetros del perfil bioquímicos iniciales se observó un promedio de glucosa de 90.9 mg/dl, el cual en seguimiento a los 6 meses de los pacientes este último se modifica descendiendo a un promedio de 88.8 mg/dl; en cuanto al colesterol total inicial descendió de un promedio de 172.6 mg/dl a 160.1 mg/dl, sin diferencia estadística; las fracciones de HDL y LDL también se modificaron, ya que al inicio del estudio se tenía un promedio de HDL de 41 mg/dl, posterior a 6 meses de la intervención nutricional se observa modificación con un

promedio de 44.4 mg/dl ($p=0.048$); el LDL tenía una media de 90.4 mg/dl, posteriormente se modifica la media a 82.2 mg/dl. Finalmente, los triglicéridos de igual forma se observa una reducción en sus cifras respecto a los valores iniciales ya que estos se encontraban con una media 227.1mg/dl vs 185.9 mg/dl, con significancia estadística $p=0.007$. (Tabla 3).

Tabla 3. Modificación del perfil bioquímico de los pacientes con ERC incluidos en el estudio a 6 meses posterior de implementar el adiestramiento nutricional (n=41)			
	INICIAL	6 MESES	p
	Media (error estándar)		
Glucosa (mg/dl)	90.9 (2.32)	88.8 (1.74)	0.273
Colesterol total (mg/dL)	172.6 (10.4)	160.1 (6.39)	0.397
HDL (mg/dL)	41.0 (1.75)	44.4 (1.66)	0.048
LDL (mg/dL)	90.4 (7.53)	82.2 (4.42)	0.455
Triglicéridos (mg/dL)	227.1 (17.1)	185.9 (14.1)	0.007

Con respecto al perfil bioquímico valorado en nuestros pacientes, el HDL disminuido y la hipertrigliceridemia fueron los factores más frecuentes al inicio del estudio y posterior a la intervención nutricional. (Tabla 4)

Tabla 4. Modificación de la dislipidemia en los pacientes con ERC incluidos en el estudio a 6 meses posterior de implementar el adiestramiento nutricional (n=41)			
	Frecuencia (%)		p
	INICIAL	6 MESES	
Hipertrigliceridemia	33 (80.5)	25 (62.5)	0.073
HDL disminuido	17 (41.5)	16 (40)	0.893
Hipercolesterolemia	12 (24)	8 (16)	0.211
LDL elevado	10 (24.4)	4 (10)	0.087

Es importante mencionar que de nuestros pacientes, nueve de ellos estaban recibiendo algún fármaco hipolipemiente (dos de ellos tomaban pravastatina, dos más en tratamiento con bezafibrato, dos con atorvastatina y tres de ellos tomaban

combinación con bezafibrato y pravastatina) ante esta condición se comparó la modificación de las concentraciones séricas de triglicéridos y la modificación de la hipertrigliceridemia en aquellos pacientes (n=32) que no recibieron estos medicamentos, y se observó que las concentraciones séricas de triglicéridos mantuvo la disminución con significancia estadística (media de la concentración sérica de triglicéridos basal 195.4 mg/dl vs 171.6mg /dl a 6 meses de seguimiento p=0.049. (Tabla 5).

Tabla 5. Modificación del perfil bioquímico de los pacientes con ERC incluidos en el estudio que no reciben hipolipemiantes a 6 meses posterior de implementar el adiestramiento nutricional (n=32)			
	INICIAL	6 MESES	p
	Mediana (mín- máx)		
Glucosa (mg/dl)	91.1 (2.07)	86.7 (1.79)	0.037
Colesterol (mg/dL)	160.7 (8.88)	152.1 (6.66)	0.275
HDLc (mg/dL)	40.7 (2.06)	43.5 (1.97)	0.114
LDLc (mg/dL)	80.3 (6.79)	77.5 (4.95)	0.546
Triglicéridos (mg/dL)	195.4 (14.82)	171.6 (16.1)	0.049

Se identificó que el 75.6% de los pacientes tenía un adecuado apego al plan de alimentación; se consideraron como variables de confusión el tipo de tratamiento de sustitución renal, el apego al plan de alimentación y el uso de hipolipemiantes.

Al inicio del seguimiento de los pacientes y previo a su adiestramiento nutricional, se identificó que un poco más de la mitad de los pacientes presentaban 2 o más factores cardiometabólicas, y posterior a la intervención nutricional hubo una disminución en el número de factores con diferencia significativa (p=0.011) (Tabla 6). Cuando se eliminaron a los pacientes que recibieron algún hipolipemiante, el número de alteraciones cardiometabólicas disminuyó a p=0.010 (Tabla 6).

Tabla 6. Número de alteraciones cardiometabólicas de los pacientes con ERC incluidos en el estudio a 6 meses posterior de implementar el adiestramiento nutricional

	Frecuencia (%) n=41		p	Frecuencia (%) n=32		p
	INICIAL	6 MESES		INICIAL	6 MESES	
0	0 (0)	9 (21.9)	0.011	0 (0)	9 (28.1)	0.010
1	17 (41.5)	15 (36.6)		15 (46.9)	11 (34.4)	
2	13 (31.7)	12 (29.3)		12 (37.5)	9 (28.1)	
3	8 (19.5)	4 (9.8)		4 (12.5)	2 (6.3)	
4	3 (7.3)	1 (2.4)		1 (3.1)	1 (3.1)	

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

- La alteración cardiometabólica más frecuente fue la hipertrigliceridemia en el 80.5%, seguido por HDL disminuido 41.5% y finalmente el hipercolesterolemia en un 24%
- Todos los pacientes tuvieron alguna alteración cardiometabólica, previo al adiestramiento nutricional. La obesidad fue el factor cardiometabólico menos frecuente, identificado en un solo paciente (2%).
- El plan de alimentación, mejoró los niveles de glucosa y triglicéridos a 6 meses del seguimiento, independientemente del uso de hipolipemiantes.

Los pacientes con ERC se asocian con varios cambios metabólicos que están relacionados con la presencia de un riesgo cardiovascular más alto. Siendo la dislipemia, un factor de riesgo conocido para el desarrollo de aterosclerosis, aunado a que se ha relacionado la dislipidemia con la progresión de la ERC (22). En las últimas dos décadas se han buscado otros factores para predecir el desarrollo de alteraciones en el perfil de lípidos con el fin de prevenir el deterioro de la función renal y disminuir la mortalidad en estos pacientes, es por ello que el diagnóstico temprano de niños con un alto riesgo de desarrollar dichas alteraciones, es muy relevante ya que es altamente prevalente y puede ser modificable (23).

En cuanto a la hipertrigliceridemia, nuestros resultados difieren a lo reportado por Bonthuis et cols. quienes realizaron un estudio longitudinal, en el cual participaron 976 pacientes de 2 a 19 años de edad, en 19 países de Europa encontrando una

prevalencia de dislipidemia en 85,1% en los pacientes en diálisis peritoneal, 76,1% en los pacientes en hemodiálisis ($p < 0,0001$) y del 55,5% en los receptores de aloinjertos renales. Los niveles lípidos fueron más bajos en pacientes en hemodiálisis en comparación con los pacientes en diálisis peritoneal. Se observó que los niveles de triglicéridos y no HDL estaban inversamente asociados con la edad: los pacientes más jóvenes mostraron niveles significativamente más altos de triglicéridos y no HDL. Se encontró una asociación inversa entre la tasa de filtrado glomerular y niveles de triglicéridos, siendo en pacientes con una TFGe < 29 mL / min / $1,73$ m² triglicéridos en promedio 137 mg / dL (99% CI: 119-159) en comparación con 102 mg / dl en pacientes con TFGe > 90 ml / min / $1,73$ m² ($P < 0,0001$) (24).

Por otra parte, Saland et al. En un grupo de pacientes pediátricos, reportaron que la principal alteración fue la hipertrigliceridemia presente en un 32%, mientras que los niveles bajos de HDL se vio en 21% de los pacientes, con asociación entre la dislipidemia y la disminución de la tasa de filtración glomerular. Así mismo se encontró que la proteinuria nefrótica se asociaba con la dislipidemia así como con la dislipidemia combinada en el 20% de la población del estudio; en nuestro estudio la hipertrigliceridemia fue la principal alteración encontrada, sin embargo, con un porcentaje mayor presentándose en 64% de los pacientes, con HDL disminuido en 32%, previo a la intervención nutricional en los pacientes. (25).

En la literatura se ha documentado la prevalencia de la dislipidemia en los niños con ERC encontrándose entre el 39-65%, dependiendo de la causa y el estadio de ERC;

mientras que en nuestra población la presencia de dislipidemia se presentó hasta en un 80%. El impacto de la dislipidemia en niños aumenta los factores de riesgo de hiperlipidemia en la vida adulta y desarrollo de enfermedad cardiovascular (26).

En pacientes pediátricos al igual que en la población adulta con factores de riesgo cardiometabólicos el manejo inicial es el cambio en el estilo de vida, destinados a garantizar que los niños reciban los aportes necesarios nutrientes tanto en cantidad como calidad para un adecuado crecimiento y desarrollo, evitando el exceso de grasas en la dieta con un plan dietético saludable, aumentar la actividad física y evitar el sedentarismo limitando las actividades sedentarias con un tiempo libre frente a la pantalla a menos de 2 horas por día en los niños mayores de 2 años y en los niños mayores de 5 años realizar 1 hora de actividad moderada a vigorosa (trotar) todos los días y actividad vigorosa (correr, fútbol) 3 días a la semana, siendo esta la principal intervención (26-28). Esto ha demostrado reducción de triglicéridos, colesterol total, LDL, obesidad y resistencia a la insulina, sin efectos adversos en el crecimiento y desarrollo en los niños. Es por ello que en nuestro estudio se enfocó en el cambio de estilo de alimentación implementando la guía de alimentación, la cual brindó información acerca de los alimentos de acuerdo a una semaforización para detectar aquellos alimentos los cuales se deberían consumir como primera opción y limitar algunos alimentos con mayor precaución, posterior a 6 meses de la intervención alimentaria, con estas modificaciones se observó una disminución en el nivel de colesterol del total de pacientes de 24% vs 16%, LDL elevado 24.4% vs 10%, así como hipertrigliceridemia 80.5% vs 62.5%.

Delucchi et cols. Realizaron un estudio en el cual participaron 42 pacientes con edades entre 6 a 20 años de origen chileno con antecedente de trasplante de renal, su objetivo fue identificar los perfiles lípidos de dicha población, posteriormente reproducir una dieta de acuerdo a las recomendaciones de la AHA (30% del total de calorías de grasa, <7% de grasas saturadas) para lograr evidenciar la disminución en el perfil lipídico. Durante este estudio se midieron los niveles de lípidos al inicio, a las 4 y 12 semanas después de que se iniciara la dieta. 50% de los pacientes mostraron colesterol total sérico elevado. En cuanto a los triglicéridos en dicho estudio se observó que el 50% de los participantes tenía hipertrigliceridemia con niveles entre $203,9 \pm 73$ mg/dL. Sin embargo, se reportó la asociación entre los niveles incrementados de los triglicéridos con los pacientes a los cuales se les administraba prednisona, con IMC más alto, también se comenta que ningún paciente mostró un 100% de adherencia a las modificaciones establecidas en la dieta establecida, sin embargo, a pesar de ello se demostró una disminución significativa en el colesterol total y LDL después de la modificación de la dieta con una $p=0.05$. (29) Lo cual fue semejante a los resultado de nuestro estudio en donde se observó una tendencia a disminuir la proporción de los pacientes con colesterol LDL elevado (inicial 18% vs final 6% $p=0.174$) y disminución en la hipertrigliceridemia (80.5% vs 62%, $p= 0.073$).

Por su parte, García et cols. Realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, ensayo clínico cruzado controlado con placebo en niños con hiperlipidemia secundaria a trastornos renales, en el cual se incluyeron a 25 pacientes menores de 18 años del servicio de nefrología del Instituto Nacional de Pediatría. En el cual a los pacientes

que participaron se les estructuró una dieta baja en colesterol, con 28% de calorías totales de grasa, de las cuales el 11% eran grasas monoinsaturadas, 9% o más, grasas polisaturadas y 8% o menos grasas saturadas, dieta similar a la establecida en el estudio realizado por Delucchi et cols. Después del inicio de la dieta durante 3 meses, los pacientes fueron colocados al azar en dos grupos; uno para recibir un placebo (grupo B) o simvastatina (grupo A) este tratamiento se administró durante 1 mes. Finalmente, en este estudio se demostró que la dieta más el uso a corto plazo de simvastatina podría reducir significativamente los lípidos séricos en niños con diversas enfermedades renales crónicas e hiperlipidemia secundaria. Sin embargo, se necesitan más estudios a largo plazo para probar su seguridad y beneficio. (30)

En cuanto a nuestro estudio, el plan de alimentación mejoró los niveles de triglicéridos a 6 meses del seguimiento, independientemente del uso de hipolipemiantes; este efecto se vio modificado por el plan de alimentación ajustado de acuerdo a su edad y condiciones de ERC, además de la educación en la semaforización de los alimentos, lo cual contribuyó a los pacientes y sus cuidadores a entender mejor los alimentos permitidos.

Existe evidencia que los elementos precursores de la aterosclerosis, y la producción de placas en la capa íntima de las arterias, pueden producirse en la niñez, la literatura reporta que aproximadamente el 50 % de los adolescentes ya tienen lesiones tempranas de aterosclerosis, y es por ello la preocupación actual de iniciar tempranamente su prevención.

En nuestro estudio se demostró que la intervención nutricional, fue suficiente para mejorar la hipertrigliceridemia en los niños con ERC. Es importante destacar que los pacientes con ERC tienen múltiples mecanismos intrínsecos de la alteración renal que provoca la dislipidemia como son la disminución de las principales lipasas responsables de la degradación de los triglicéridos; aumento de la apoC-III, que incrementa los niveles plasmáticos de triglicéridos; y disminución en los niveles plasmáticos de la proteína de transferencia de lípidos (31).

Se debe de tener en cuenta que existen otros factores por los cuales se puede desarrollar dislipidemia, entre los que se encuentran las causas exógenas como la administración de medicamentos como esteroides, quimioterapéuticos, antirretrovirales; dentro de las causas endocrinológicas-metabólicas como el hipotiroidismo, hipopituitarismo, síndrome de ovario poliquístico, DM tipo 1 y 2, lipodistrofia; secundario a enfermedades renales como síndrome nefrótico, ERC, síndrome uremico hemolítico, por enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide juvenil o lupus eritematoso sistémico, incluso adquirirse por genética. (32) Es importante mencionar que en nuestro grupo de estudio se encontraban pacientes con diversas patologías que originaron la ERC, sin embargo, ninguno de nuestros pacientes estaba recibiendo esteroides durante el estudio.

Por lo que al ser una dislipidemia multifactorial, los pacientes podrían beneficiarse desde que se detecta alteración en el perfil lipídico iniciar tratamiento farmacológico. Tal como se comenta en el informe clínico realizado por Daniels, Frank y Greer

acerca del examen de lípidos y salud cardiovascular en la infancia, recomendando realizar una intervención farmacológica para los niños mayores de 8 años de acuerdo a los factores de riesgo que estos presenten. A los niños sin factores de riesgo cardiovascular se recomienda que se inicie terapia farmacológica cuando la concentración de LDL es persistentemente > 190 mg/dL a pesar de la terapia de dieta, a los niños con obesidad, hipertensión o tabaquismo o antecedentes familiares positivos de enfermedad cerebro vascular prematura se iniciará tratamiento con concentración de LDL es persistentemente > 160 mg/dL, niños con diagnóstico de diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad cardíaca congénita o enfermedades vasculares del colágeno y aquellos que son sobrevivientes de cáncer se debe de considerar el tratamiento farmacológico cuando la concentración de LDL es ≥ 130 mg / dL. (33)

Existe evidencia que los elementos precursores de la aterosclerosis, y la producción de placas en la capa íntima de las arterias, pueden producirse en la niñez, la literatura reporta que aproximadamente el 50 % de los adolescentes ya tienen lesiones tempranas de aterosclerosis, y es por ello la preocupación actual de iniciar tempranamente su prevención (34).

Existieron múltiples limitaciones en el estudio. En primer lugar el diseño del estudio (estudio de antes y después), no contar con un grupo de comparación y no poder controlar las variables de confusión, las cuales fueron principalmente el uso de

tratamiento farmacológico hipolipemiente en algunos pacientes; en segundo lugar la situación en la que se incluyeron en el estudio sujetos que ya presentaba algún tipo de factor cardiometabólico, esto debido a que el 90% de los pacientes ya presentaban esta condición y no era factible eliminarlos, en tercer lugar fue el tener la certeza de que los pacientes cumplieran adecuadamente con la intervención nutricional y finalmente, no se alcanzó el tamaño de muestra planeado, ya que habíamos planeado 69 pacientes y solo se incluyeron 42 pacientes.

De acuerdo con nuestros resultados, recomendamos que en los niños con ERC, además de modificación en el estilo de vida, el asesoramiento dietético debe ser un pilar, fortaleciendo los hábitos de ingesta de alimentos saludable, con el objetivo de mejorar sus hábitos alimenticios, disminuir la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares, disminuyendo los factores de riesgo en el paciente y prevenir anomalías vasculares en niños, por lo que es fundamental

identificación y tratamiento desde etapas tempranas. Al identificarse aquellos pacientes con dislipidemia iniciar tratamiento dietético apoyado con instrumentos visuales de los alimentos, así como una forma sencilla (como un semáforo) para identificar los alimentos adecuado para el consumo en estos pacientes con ERC. Al identificarse aquellos pacientes con dislipidemia previo al tratamiento dietético más intensivo, con valoraciones periódicas más cortas y de ser necesario iniciar tratamiento farmacológico autorizado para la población pediátrica.

CONCLUSIÓN

La dislipidemia en pacientes con enfermedad renal crónica puede estar presente por diferentes factores como es la enfermedad de base, patologías agregadas, fármacos administrados, incluso el mismo deterioro de la función renal. En nuestro estudio se demostró que la hipertrigliceridemia era la dislipidemia de mayor prevalencia, similar a lo reportado en la literatura.

Se demostró que la intervención nutricional, utilizando alimentos en tamaño real y con semaforización, disminuyó las concentraciones séricas de triglicéridos posterior a 6 meses de la intervención en niños con ERC terminal; siendo de significancia estadística la concentración de los triglicéridos con una $p=0.049$ posterior a 6 meses de intervención nutricional. Por lo que el abordaje para el diagnóstico de dislipidemia en este grupo de pacientes es de importancia, así mismo tener como estrategia la educación de los padres de familia en la alimentación de los niños para disminuir el riesgo de complicaciones de enfermedades cardiovasculares que pudiesen presentar.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-S266.
2. Webster A., Nagler E., Morton R. y Masson P. Chronic kidney disease. The Lancet. Vol 389 March 25, 2017.

3. Kaspar C.D.W., Bholah R., Bunchman T.E. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2016;41:211–217
4. Esparza-Aguilar M, Ochoa-Esquivel RC, BarajasGonzález A, Ávila-Rosas H. Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(2):58-64
5. Morales L. y Ramos J. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla: Etapas tempranas de la ERC: detección y manejo. Academia Nacional de Medicina de México. 27-37
6. Medeiros M. y Muñoz R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2011; 68 (4): México jul./ago.
7. Becherucci F., Roperto R., Materassi M. y Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J.* 2016; 9 (4): 583–591.
8. Diéguez D., VegaM., Rodríguez M. Y cols. Comportamiento de enfermedad renal crónica en niños. *Revista Información Científica [Internet].* 2012; 76 (4)
9. Piñero J., Lorente M., Vicente C. Y Ballesta M. Síndromes Hereditarios con Afectación Renal. *Nefrología al día.* Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. 2020.
10. Roussey G, Allain-Launay E. Insuficiencia renal crónica en el niño. *EMC Pediatría* 2017; 52: 1-11.
11. Hager M., Archana D. N. y Tannock L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Endocrine and Metabolic Disorders, 18(1), 29–40.* doi:10.1007/s11154-016-9402-z
12. Torres-Tamayo M, Aguilar-Herrera BE, Altamirano-Bustamante N, Barquerad S, Barrientos-Pérez M, Bracho-Blanchetf E, et al. Consenso de expertos

- sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en edad pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex 2015;72(S1):1-28.
13. Vegar S., Spomenka K., Prevljak S y Sefic I. Chronic Kidney Disease and Lipid Disorders. Med Arch. 2016; 70 (3): 191-192.
 14. Pascual V., Serrano A., Botet J. y cols. Enfermedad renal crónica y dislipidemia. Clin Investig Arterioscler. 2017;29(1):22-35.
 15. Change in Dyslipidemia with Declining Glomerular Filtration Rate and Increasing Proteinuria in Children with CKD. Clinical Journal of the American Society of Nephrology.2019 (14).
 16. Piecha G, Adamczak M. Y Ritz E. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Intervention. Pol Arch Med Wewn. 2009; 119 (7-8) : 487-492.
 17. Ruperto M. Nutrición y enfermedad renal. Manual práctico de nutrición y salud. 333-354.
 18. De Luis D. y Bustamante J. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. Nefrología. 2008; 3: 333-342.
 19. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update. Am J Kidney Dis. 2009; 53:51-5124.
 20. Schaefer F., Bennes L., Borzych D., y cols. Global Variation of Nutritional Status in Children Undergoing Chronic Peritoneal Dialysis: A Longitudinal Study of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Sci Rep. 2019; 9: 4886.
 21. Alonso Flores S. Relación de los niveles séricos de leptina, adiponectina y porcentaje de grasa corporal con alteraciones

- cardiometabolico en niños con Enfermedad Renal Crónica. Ciudad de México: Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI; 2018.
22. Borja Q., Alvarez V. y Sequera P. Alteraciones Lipídicas en la ERC. Nefrología al día. 2020.
23. Flores J., Alvo M., Borja H., et al . Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Rev. méd. Chile. 2009; 137(1): 137-177.
24. Bonthuis M., Stralen K., Jager K. Et al. Dyslipidaemia in children on renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29: 594–603
25. Saland J., Pierce C., Mitsnefes M. Y et al. Dyslipidemia in Children with Chronic Kidney Disease: A Report of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. Riñón Int. 2010; 78 (11): 1154-1163.
26. Khurana M. Y Silverstein D. Etiology and management of dyslipidemia in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease. Pediatr Nephrol. 2015; 30:2073–2084
27. NCEP Expert Panel of Blood Cholesterol Levels in Children and, Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics. 1992;89:495-501.
28. D. J. Weaver and M. Mitsnefes, “Cardiovascular Disease in Children and Adolescents With Chronic Kidney Disease,” Semin. Nephrol. 2018; 38 (6): 559-569.

29. Delucchi A., Marín G., Trabucco M. Et cols. Dyslipidemia and Dietary Modification in Chilean Renal Pediatric Transplantation. Elsevier.2001;33(1-2):1297-301.
30. García S., García L., Gutiérrez P. et cols. Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. Pediatric Nephrology. 2009; 24(6), 1205–1210.
31. Gluba A, Franczyk B, Rysz J. Cholesterol Disturbances and the Role of Proper Nutrition in CKD Patients. *Nutrients*. 2019; 11(11):2820.
32. NCEP Expert Panel of Blood Cholesterol Levels in Children and, Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP):Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics. 1992;89:495-501.
33. Daniels S, Frank R. Greer and the Committee on Nutrition Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics. 2008;122: 198-208.
34. Merino G. Manejo de las dislipidemias en niños y adolescentes. Archivos Venezolanos Puericultura y Pediatría. 2007; 70(4): 130-135.