



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS:

**CARDIOPATÍAS RELACIONADAS A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. MARÍA GRISELDA MONRAZ CORTÉS

TUTOR DE TESIS:

TUTOR PRINCIPAL: DRA. SONIA GONZÁLEZ MUÑIZ.

ASESOR METODOLÓGICO: DRA. JESSIE NALLELY ZURITA

CRUZ.

CIUDAD UNIVERSITARIA, 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.

Contenido

RESUMEN	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	20
HIPÓTESIS.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	21
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	22
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	29
CALCULO DE LA MUESTRA	29
ASPECTOS ÉTICOS.....	30
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	41
BIBLIOGRAFÍA.....	43

RESUMEN

Antecedentes: En México, la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es del 12.2%, en quienes el trasplante renal se realiza de forma tardía y la mayoría fallecerán antes de que se realice, lo cual condiciona a que tengan mayor morbimortalidad respecto a la población en general con sus mismas características poblacionales. La principal morbilidad que presentan es afectación cardíaca ya que esta comienza temprano en la ERC infantil, y los mecanismos de adaptación se agotan rápidamente.

Objetivo: Describir las alteraciones cardíacas en niños con ERC en estadio V con terapia de sustitución renal.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo. Se incluyeron pacientes con ERC terminal terapia de remplazo. Del expediente se obtuvo el sexo, edad, edad al diagnóstico de la ERC, etiología, somatometría completa, tipo de terapia de remplazo renal, diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), así como la evaluación por cardiólogo pediatra mediante interrogatorio, exploración física, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma. Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva. Se aplicó la prueba de Kolmogorov y se demostró distribución no paramétrica de las variables cuantitativas. Para variables cualitativas se utilizó mediana y valor mínimo y máximo, y para variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.

Resultados: Se identificaron un total de 67 pacientes. La mediana para la edad fue de 14 años, con un predominio del sexo masculino. El 68.6% de los pacientes presentaban un corazón sano. El restante de los pacientes, con patología cardíaca, la alteración más frecuente fue disfunción del ventrículo izquierdo (n=7, 10.4%) y miocardiopatía hipertensiva (n=7, 10.4%). Hubo una mayor proporción de alteraciones cardíacas en los sujetos con HTA (37.7% vs 18.1%) en comparación a los que no la tenían, así como una mayor proporción de miocardiopatía hipertrófica (8.8% vs 4.5%), miocardiopatía hipertensiva (15.5% vs 0%) y disfunción del ventrículo izquierdo (13.3% vs 4.5%). De los 45 pacientes con HTA, 30 (66.6%) pacientes presentaban HTA descontrolada. De estos 30 pacientes con HTA descontrolada, 12 (40%) pacientes tenían patología cardíaca: miocardiopatía hipertensiva (n=5, 16.6%), disfunción del ventrículo izquierdo (n=5, 16.6%) e hipertrofia ventricular izquierda (n=2, 6.6%), disfunción valvular (n=2, 6.6%) y miocardiopatía dilatada (n=2, 6.6%).

Conclusiones: La alteración cardíaca más frecuente fue disfunción ventricular izquierda (n=7, 10.4%) y miocardiopatía hipertensiva (n=7, 10.4%), seguida por miocardiopatía hipertrófica (n=5, 7.4%), disfunción valvular (n=5, 7.4%) y miocardiopatía dilatada (n=4, 5.9%).

ANTECEDENTES

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial, existen pocos registros sobre la epidemiología de la enfermedad especialmente en pacientes pediátricos, se sabe que en comparación con la población adulta la prevalencia es baja, sin embargo, es importante ya que se acompaña de múltiples comorbilidades extra renales, que afectan la calidad de vida de los pacientes e incrementan el gasto público en salud.¹

Epidemiología

En América Latina la incidencia de ERC tiene un amplio rango de 2.8 a 15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años; entre el 1 y el 3% de los niños presentan limitaciones físicas que alteran significativamente su vida diaria.²

En México se reportó en 2017, una prevalencia de ERC del 12.2% y como causa de 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes. Representa un impacto en la finanza de las instituciones y en la economía de las familias; en 2014, el gasto en salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud, y de 9,091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social.³

La ERC es progresiva e irreversible y afecta la calidad de vida del niño. Las manifestaciones clínicas dependerán del estadio en el que se encuentre el paciente, al ser una enfermedad progresiva mientras más avanzada se encuentre la enfermedad, los signos y síntomas serán más severos. Se produce un estado catabólico en el que existe una pérdida del tejido muscular como esquelético, que provocará retraso del crecimiento y del desarrollo; además incrementan los valores de urea y creatinina, persisten los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-básicos; con lo cual aparecen las complicaciones asociadas a la ERC que afecta a distintos sistemas, especialmente al sistema cardiovascular, neurológico, osteoarticular, sexual y psicosocial.² Por lo que tiene un impacto al aumentar el riesgo de padecer enfermedades del corazón e hipertensión

arterial sistémica (HTA), que son causantes de las principales casusas de morbilidad y mortalidad global.³

Definición

De acuerdo con las guías de KDIGO 2012, la ERC se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud. Los criterios diagnósticos de ERC serán los denominados marcadores de daño renal o la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m². La duración mayor de 3 meses de alguna alteración anatómica o funcional podrá constatarse de forma prospectiva o bien inferirse de registros previos.⁴

En general la definición de ERC en adultos aplica también para niños con las siguientes excepciones:

- El criterio de duración de >3 meses no aplica para recién nacidos o lactantes ≤3 meses.
- El criterio de TFG <60 ml/min/1.73², no aplica para niños menores de 2 años ya que en ellos se deben aplicar valores predichos para la edad. Ya que al nacimiento la tasa de filtración glomerular está disminuida y se espera el incremento en los primeros meses de vida, con el aumento de la presión arterial media, disminución de la resistencia renal vascular, la redistribución del flujo renal con el crecimiento glomerular y la permeabilidad capilar.
- Las anormalidades electrolíticas se definen de acuerdo con los valores normales para la edad.
- La proteinuria y albuminuria se evaluarán de acuerdo con los valores para la edad.

4

Los estadios de la ERC para mayores de 2 años son:

- Estadio 1. Filtración glomerular >90 ml/min/1.73m²
- Estadio 2. Filtración glomerular 60-90 ml/min/1.73m²
- Estadio 3. Filtración glomerular 30-60 ml/min/1.73m²

- Estadio 4. Filtración glomerular 15-30 ml/min/1.73m²
- Estadio 5. Filtración glomerular <15 ml/min/1.73m²

Hipertensión arterial en la ERC

En niños y adolescentes, las principales causas de HTA son la enfermedad renal intrínseca y la enfermedad renovascular. En la niñez y la adolescencia la HTA secundaria es la más común, mientras que en la adolescencia y en los adultos, tiene mayor importancia la HTA primaria.⁵

En la ERC, la HTA es uno de los principales mecanismos de progresión de la enfermedad, y si bien, en la edad pediátrica no es la principal etiología como sucede en los adultos, puede fungir como causa y consecuencia de la ERC. Esto se debe a que el glomérulo tiene una estructura única, con una arteriola aferente y otra eferente, que modulan la presión y la perfusión glomerular cuando existen cambios en la PA, estos mecanismos cuando existe HTA suelen no ser suficientes para regular la presión y esto lleva a hipertensión intraglomerular, hiperfiltración y mayor excreción de proteínas.⁶

Fisiopatología

En la ERC, la HTA es multifactorial, principalmente por los siguientes factores: aumento de actividad de la renina plasmática, aumento del volumen intravascular e incremento de la actividad simpática.⁷

Se ha observado hiperactividad simpática en la ERC, que se cree está mediada por una formación excesiva de radicales libres, una biodisponibilidad reducida del óxido nítrico (NO) y una producción excesiva de angiotensina II. Los radicales libres son moléculas reactivas producidas por estrés oxidativo que inducen HTA aumentando el flujo simpático intracraneal. Además, el sistema simpático actúa sobre las arteriolas aferentes del riñón provocando vasoconstricción, lo que resulta en una disminución de la TFG. El NO tiene un papel inhibitor tónico en el mantenimiento del tono vascular. En pacientes hipertensos, existe un desequilibrio entre el NO (un vasodilatador) y otros vasoconstrictores. También se sabe que el NO aumenta la renina, el precursor del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).⁵

El SRAA involucra varios factores: la renina es liberada por las células yuxtaglomerulares en los riñones en respuesta a la presión arterial sistémica (PA) baja, causando la escisión del angiotensinógeno (precursor producido en el hígado) angiotensina I. La angiotensina I, a su vez, es convertida en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en los pulmones. La angiotensina II es un vasoconstrictor que se acumula en pacientes con ERC y produce una variedad de efectos posteriores que provocan un aumento de la PA.⁵

La angiotensina II actúa sobre la zona glomerular de la corteza suprarrenal para liberar aldosterona con el fin de aumentar la absorción de agua y la captación de sodio del túbulo contorneado distal y el conducto colector; altera los reflejos barorreceptores a puntos de ajuste más altos, lo que da como resultado la potenciación de los efectos de la noradrenalina en la terminal del nervio simpático; y estimula la liberación de hormona antidiurética de la pituitaria para aumentar la absorción de agua y el volumen sanguíneo asociado.⁵

Debido a la regulación vascular anormal en el contexto de una sobrecarga de líquidos, el aumento del gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, solos o en combinación, pueden provocar HTA en la ERC. La activación del SRAA, debido quizás al daño intrínseco del tejido renal con áreas de hipoperfusión, que conduce a vasoconstricción mediada por angiotensina II, retención de sodio y líquidos e hiperactividad simpática, contribuyen a la HTA en la ERC.⁵

Datos obtenidos de un estudio realizado por “North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS)”, reporta que existen tasas de HTA no controlada en el 48% de los pacientes con ERC temprana a pesar de encontrarse en tratamiento, aumentando del 50 al 75% en pacientes con ERC avanzada. Desafortunadamente no mejoran las cifras tras recibir trasplante renal, ya que se reportan prevalencias del 50 al 87%. Datos recientes de “Chronic Kidney Disease in Children (CKiD)” reportan que la HTA es frecuente, y está presente en el 54% de los pacientes desde etapas tempranas de la enfermedad.⁸

La HTA, la masa de nefrona y la proteinuria son los tres principales factores de riesgo de progresión de la ERC. Estos factores están íntimamente vinculados y tienen efectos compuestos entre sí. La pérdida de masa de nefrona conduce a hiperfiltración glomerular y aumento de la TFG. La proteinuria es causada por daño a la pared capilar glomerular o por disminución en la reabsorción tubular de proteína que conduce a una mayor destrucción de las células tubulares renales (ya que la exposición causa inflamación intersticial y fibrosis subsecuente). La proteinuria es común en la ERC pediátrica.⁵

Hipertensión arterial

La PA en la población pediátrica, es un parámetro muy variable, presentando valores de normalidad que varían según el sexo, edad y talla. Según la Academia Americana de Pediatría, para la clasificación, se divide en 2 grupos, se percentilará de acuerdo con la edad, el sexo y la talla del año a los 13 años, y a partir de los 13 años se tomarán valores establecidos, los cuales son igual que en los adultos.⁹

La presión arterial en niños de 1 a 13 años se clasifica según los percentiles de PA correspondientes a la edad, el sexo y la talla, distinguiéndose las siguientes categorías:

- PA normal: < percentil 90
- PA elevada: \geq percentil 90 y < percentil 95 o 120/80 mmHg o < percentil 95 (lo que sea menor)
- HTA estadio 1: \geq percentil 95 y < percentil 95 + 12 mmHg, o 130/80 a 139/89 mmHg (lo que sea menor)
- HTA estadio 2: \geq percentil 95 + 12 mmHg o \geq 140/90 mmHg (lo que sea menor)

La presión arterial en niños >13 años se clasifica en:

- PA normal: <120/80 mmHg
- PA elevada: 120/<80 a 129/<80
- HTA estadio 1: 130/80 a 139/89
- HTA estadio 2: \geq 140/90

Enfermedad cardíaca y vascular en la ERC

La enfermedad cardíaca y vascular (ECV) comienza temprano en la ERC infantil, y los mecanismos de adaptación se agotan rápidamente durante la ERC en etapa terminal y con el tratamiento de sustitución, lo que conduce a insuficiencia cardíaca progresiva y calcificación acelerada.¹⁰

A pesar de los avances en el cuidado de los niños y adolescentes con ERC, la esperanza de vida es corta en comparación con la población en general, para niños que se encuentran en diálisis la esperanza de vida se reduce entre 40 a 60 años, y para los que recibieron trasplante renal se reduce entre 20 y 25 años, en comparación a la población general con las mismas características étnicas. Esta reducción en la esperanza de vida se debe principalmente a las complicaciones cardíacas y vasculares.¹⁰

Epidemiología

Existe escasa información sobre la prevalencia de enfermedad cardíaca y vascular en niños con ERC. Esto es debido a que, en los últimos años en países de primer mundo, el trasplante renal se realiza en forma rápida y oportuna, lo cual mejora la calidad de vida los pacientes, prolongando el tiempo de aparición de complicaciones y disminución de la morbimortalidad. En los países desarrollados, el tiempo en la lista de espera hasta lograr el trasplante renal es de 1 a 3 años, en comparación con los países en vías de desarrollo, como México, en donde el tiempo es prolongado, y que inclusive se estima que la muerte suceda antes que el trasplante renal, ya que los receptores en espera, hasta el 2020 han incrementado el 40% en 5 años. ^(11, 12)

En un estudio retrospectivo, realizado en los Estados Unidos de América en el año 2011, a partir de la base de datos de “United States Renal Data System”, se identificó que la incidencia de ECV en pacientes con ERC en estadio 5 es del 24.3%, 24.5%, 23.9% y del 36.9% en niños de 0 a 4 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años y 15 a 19 años respectivamente. Los eventos más frecuentes fueron arritmias (19.6%), valvulopatías (11.7%), miocardiopatías (9.6%) y paro cardíaco (2.8%).¹⁰

En 2005 se publicó un estudio realizado en Holanda, en el cual se incluyeron a 249 pacientes con ERC en estadio 5 diagnosticada en la infancia, en búsqueda de ECV como complicación tardía de la ERC. Se encontró alta prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, presente en el 43% de los participantes, asociándose principalmente a HTA; en segundo lugar se identificó rigidez de la pared arterial, y en tercer lugar se encontró calcificación valvular aórtica en el 25% de los hombres y en el 12% de las mujeres incluidos en el estudio, encontrando relación de la calcificación aórtica a la terapia sustitutiva con diálisis peritoneal.¹³

Un estudio transversal realizado en Brasil en 2018, en el cual se evaluó la afectación cardiovascular en niños y adolescentes con ERC en etapa terminal mediante la medición de la masa ventricular izquierda y el grosor de la íntima media carotídea. Se reportó que el 20.3% presentó hipertrofia concéntrica, el 15.9% hipertrofia excéntrica y el 2.9% remodelación concéntrica, con un total de 38.8% pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, con la función ventricular sistólica izquierda conservada en todos los pacientes y el 13% presentaron disfunción de ventrículo izquierdo. En cuanto al grosor de la íntima media carotídea, se encontró una diferencia significativa con el grupo control (sano), con un mayor grosor en pacientes con ERC (0.52 ± 0.10 mm frente a 0.46 ± 0.07 mm). Los factores de riesgo que identificaron para la hipertrofia ventricular izquierda fue duración de terapia de reemplazo renal con un incremento de 0.017 de la desviación estándar (SDS) de la masa ventricular izquierda (MVI) por mes de terapia, edad de trasplante renal con un incremento de 0.08 de SDS de MVI por año, asociación con presión sistólica con un incremento de 0.024 SDS de MVI por 1 mmHg de elevación de presión sistólica.¹⁴

En Egipto, se publicó en el año 2020, un estudio transversal en el cual se analizaron 35 niños entre 5 y 15 años con ERC; 25 se encontraban en terapia de sustitución renal con hemodiálisis (grupo 1) y 10 con manejo conservador por ERC en estadio 3 (grupo 2), se les realizó a todos ecocardiograma en búsqueda de alteraciones cardíacas. Se reportó incremento del diámetro del septum interventricular en el 56% de los pacientes del grupo 1 y en el 30% del grupo 2, incremento del diámetro de la pared posterior del ventrículo izquierdo en el 24% del grupo 1, sin alteraciones en el grupo control, incremento del índice de masa ventricular en el 20% de los pacientes con terapia de sustitución y en el 30% de

los pacientes con terapia conservadora. Se reporta disfunción diastólica en ambos grupos en el grupo 1 el 80% y en el grupo 2 el 70%. En cuanto al incremento del grosor de la íntima media carotídea, se reportó en el 44% de los pacientes que se encontraban en hemodiálisis, sin encontrar alteraciones en el grupo con manejo conservador.¹⁵

Existen estudios sobre ECV en ERC de pacientes que se encuentran con tratamiento conservador, es decir, sin tratamiento de sustitución renal, con especial énfasis en la función ventricular, ya que se ha visto que es de las primeras manifestaciones de ECV. En Corea se hizo un estudio retrospectivo a partir de una base de datos la cual se realizó en un periodo de 10 años, en el cual se incluyeron 469 niños menores de 20 años con ERC en estadio 1 a 5 que no se encontraban en diálisis peritoneal ni hemodiálisis, en este estudio se eliminaron a los pacientes que no contaban con datos ecocardiográficos referente al índice de masa ventricular izquierda y disfunción ventricular izquierda, con lo cual se redujo la población de estudio a 244 pacientes; en los cuales al analizarse los datos, encontraron prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en el 40.1% de los pacientes y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en el 4.5% de los pacientes.¹⁶

También existe un estudio realizado en la India en el periodo 2018 a 2019 en niños hasta la edad de 16 años, en total se analizaron 107 pacientes con diagnóstico de ERC, el número de pacientes según el estadio 1, 2, 3, 4 y 5 fue de 23 (21.5%), 29 (27.1%), 23 (21.5%), 15 (14%) y 17 (15.9%) respectivamente, excluyéndose los pacientes que se encontraban en tratamiento de sustitución renal, con cardiopatía congénita y cromosomopatías, a los cuales se les realizó ecocardiograma en búsqueda de alteraciones cardiacas. La anormalidad más común fue disfunción diastólica del ventrículo izquierdo la cual estuvo presente en el 88% de los casos, seguida de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en el 15.9%, disfunción sistólica del ventrículo derecho en el 11.2% e hipertensión arterial pulmonar en el 9.3% de los pacientes. La hipertrofia ventricular izquierda fue encontrada únicamente en el 6.5%, sin embargo, se encontró incremento del volumen ventricular el 34% de los participantes. Las diferencias encontradas respecto a los estudios en donde se analiza a los pacientes con ERC estadio 5, se relacionan con la etapa en la que se realizó la evaluación de los pacientes, sin embargo, demuestran que

las alteraciones cardiacas suceden antes de la terapia de sustitución, pero que se exacerban en esta.¹⁷

Factores de riesgo

Los niños con ERC tienen mayor riesgo de desarrollar ECV a una edad temprana en comparación con la población en general, ya que por una acumulación de factores de riesgo que convergen en varias condiciones comórbidas se acelera su aparición, usualmente el curso es asintomático en las primeras etapas y probablemente durante toda la infancia y la adolescencia, detectándose con una evaluación no invasiva.¹⁸

Los factores de riesgo cardiovascular en ERC se dividen en 2 grupos, los tradicionales para aterosclerosis como dislipidemia, diabetes e HTA y los relacionados con la uremia.⁸

HTA como factor de riesgo en la ECV.

La PA es el único factor independiente y modificable asociado significativamente con todos los marcadores sustitutivos de enfermedad cardiovascular, lo cual sugiere un efecto fuerte y dependiente de la PA sobre la remodelación del sistema cardiovascular.¹⁸

La HTA tiene efectos perjudiciales en órganos diana, entre estos incluidos el corazón, lo cual se refleja principalmente el engrosamiento del músculo cardíaco. Este aumento de la masa del músculo cardíaco, usualmente manifestada como hipertrofia del ventrículo izquierdo, es ocasionada por el sobreesfuerzo del miocardio, relacionada al incremento de la PA y la poscarga.⁵ La remodelación se caracteriza por hipertrofia de los cardiomiocitos, fibrosis del intersticio y la región perivascular, y las alteraciones de la pared de las arterias intramiocárdicas y las arteriolas, lo cual es una respuesta adaptativa de las células musculares parenquimatosas y vasculares a la sobrecarga de presión en un intento de normalizar el estrés sistólico de la pared del ventrículo y de las arterias.¹⁹

El remodelamiento miocárdico secundario a la HTA, altera la función global del ventrículo izquierdo y la perfusión y la actividad eléctrica del miocardio, afectando principalmente la función diastólica. Las alteraciones de los vasos intramiocárdicos ocasiona una

disminución de la reserva del flujo coronario ocasionando isquemia secundaria a una menor reserva coronaria.¹⁹

Uremia como factor de riesgo en la ECV.

El síndrome urémico se define como una alteración en las funciones bioquímicas y fisiológicas durante el desarrollo de la insuficiencia renal en estadio terminal, el cual tiene como resultado una sintomatología compleja y variable por la retención de urea y de toxinas urémicas en el plasma y los tejidos. Este estado tóxico, incrementa los riesgos de enfermedad cardiovascular tradicionales, como HTA y dislipidemia, además de favorecer el incremento del desequilibrio hormonal aumentando los niveles de hormona paratiroidea y el fósforo, aunado a esto provoca un estado oxidativo, activación de la cascada inflamatoria sistémica y activación de citocinas profibrogénicas.²⁰

La hipertrofia ventricular izquierda es la alteración miocárdica específica de la cardiopatía urémica, se asocia a la sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo secundaria al aumento de la resistencia arterial sistémica, a la elevación de la PA y reducción de la distensibilidad de los grandes vasos debido a la calcificación aórtica, dando como resultado el engrosamiento de las células miocárdicas y la remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo junto con la activación del sistema renina-angiotensina intracardiaca, lo que induce a la hiperaldosteronemia, la cual promueve la fibrosis cardiaca por la producción de factores de crecimiento profibróticos, ocasionando un círculo vicioso de la remodelación cardiaca.²¹

Alteraciones cardiacas en ERC

Miocardopatía

Las miocardopatías son un grupo de enfermedades heterogéneas del miocardio asociadas con disfunción mecánica o eléctrica, que usualmente (aunque no siempre) reflejan hipertrofia o dilatación ventricular; pueden estar limitadas al corazón o ser parte de trastornos generalizados.²²

Existen varias clasificaciones propuestas, las más reconocidas son la de la OMS, la del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), la Sociedad Europea de Cardiología y la Clasificación MOGE(S), estas clasificaciones se basan principalmente en agruparlas de acuerdo con su etiología, genética molecular y morfología para permitir la máxima precisión en la nomenclatura y el diagnóstico clínico, normalmente excluyendo cardiomiopatías secundarias.²³

Para las cardiopatías secundarias, es más útil la evaluación morfológica y funcional a través de un estudio de imagen, que nos permita evaluar la anatomía cardíaca, incluidas las anomalías estructurales o valvulares del miocardio, las anomalías de las arterias coronaria y determinar la presencia de una miocardiopatía las cuales se pueden subcategorizar en miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía hipertrófica (MCH), cardiomiopatía restrictiva (MCR), miocardiopatía arritmogénica.²³

Para esto puede ser útil la evaluación mediante ecocardiografía, en donde las mediciones clave para fines de clasificación morfológica incluyen el diámetro diastólico y sistólico ventricular, el volumen diastólico ventricular, los espesores de pared posterior y septal del ventrículo izquierdo (VI), todos expresados como puntuaciones z para ajustar al tamaño del paciente; además de la evaluación valvular y fracción de eyección.²³

Miocardiopatía dilatada

MCD se define como la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo con disfunción sistólica en ausencia de una causa hemodinámica, incluido fisiológico, anatómico o isquémico.²³

El diagnóstico está basado en la demostración por ecocardiografía de engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo mediante el incremento del diámetro ventricular izquierdo al final de la sístole y de la diástole mayor a 2 desviaciones estándar con relación al área de superficie corporal (Z score >2).²³

Miocardiopatía hipertrófica

Se define como la presencia de hipertrofia ventricular no dilatada con ausencia de una causa hemodinámica.²³

El principal criterio diagnóstico se basa en el grosor del septum interventricular en diástole o de la pared libre del ventrículo izquierdo mayor a 2 desviaciones estándar (Z score >2).²³

Miocardopatía restrictiva

Presencia de una distensibilidad anormal sin otro fenotipo predominante de dilatación, hipertrofia o disfunción sistólica del ventrículo derecho o del izquierdo. En algunos casos puede coexistir hipertrofia leve o la disfunción sistólica leve.²³

El diagnóstico ecocardiográfico habitualmente se basa en la evidencia de una cavidad ventricular no dilatada con espesor aumentado de sus paredes (Z score >2) y función sistólica conservada o ligeramente deprimida.²³

Miocardopatía hipertensiva

Engloba el complejo y variable conjunto de efectos que provoca en el corazón la elevación crónica de la PA en el paciente con HTA, clásicamente con HTA descontrolada aunada a signos anatómicos o bioquímicos de hipertrofia ventricular izquierda o disfunción ventricular, isquemia miocárdica y/o de alteraciones del ritmo.²⁴

Disfunción valvular

Lesión de alguna válvula del corazón, ya sea por inflamación, engrosamiento, rigidez, ruptura, mala coaptación y la calcificación de las válvulas lo cual ocasiona que el orificio o área valvular disminuya y/o que el cierre sea incompleto. La estenosis que representaría el primer caso impide el paso de la sangre de una cámara a otra, y en el segundo caso correspondería a una insuficiencia valvular, hace que la sangre se retorne a la cámara de donde procede.²⁵

Disfunción ventricular izquierda

Disminución de la función contráctil del ventrículo izquierdo por una enfermedad estructural cardíaca, en la cual se presenta usualmente un acortamiento anormal de la zona media de la pared y del eje largo con disminución de la torsión, reflejando con una alteración del llenado ventricular y/o disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50%.²⁶

JUSTIFICACION

La ERC representa un impacto en la finanza de las instituciones y en la economía de las familias; se estima que el gasto en salud anual medio por persona para esta patología es de 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud, y de 9,091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social, esto por el tratamiento propio de la enfermedad y complicaciones asociadas.³

La prevención de las complicaciones está asociada al tratamiento oportuno y el control de los factores de riesgo modificables, en particular la sobrecarga de líquidos, la HTA y la desregulación mineral lo cual se logra mediante el trasplante renal preventivo, el cual es difícil de llevar a cabo en todos los pacientes.

Por lo que es importante la detección temprana de las complicaciones, especialmente de la ECV, la cual estadísticamente se presentará antes de que los síntomas sean evidentes y cuando los síntomas se han instaurado, la enfermedad será severa.

Es necesario conocer que porcentaje se encuentra afectado, ya que, al establecerse un porcentaje estimado, permitirá crear un programa de pesquisa de ECV, para establecer un diagnóstico e instauración de tratamiento oportuno.

Además, es ampliamente conocido que el principal factor de riesgo para presentar ECV, son los asociados con la uremia, sin embargo, los factores tradicionales, también influyen en su aparición, radicando su importancia en que son modificables, especialmente la HTA, al demostrarse la prevalencia de HTA en descontrol con la enfermedad cardiovascular, se podrá enfatizar en un adecuado apego al tratamiento, optimizar farmacoterapia e instaurar programas para asegurar el control de la enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existe una alta prevalencia de niños con ERC, en quienes el trasplante renal se realizará de forma tardía y la mayoría fallecerán antes de que se realice, lo cual condiciona a que tengan mayor morbimortalidad respecto a la población en general con sus mismas características poblacionales.³

La principal morbilidad que presentan es afectación cardíaca ya que esta comienza temprano en la ERC infantil, y los mecanismos de adaptación se agotan rápidamente.¹⁰

Se han realizado estudios en los cuales se reportan cuáles son las principales afectaciones cardíacas y vasculares, sin embargo, existen limitaciones para transpolar estos estudios en nuestra población de estudio que son pacientes con ERC en estadio 5 con tratamiento de sustitución renal.

Los estudios con mayor similitud son los realizados en Estados Unidos de América por Shoroff R, et al. y en Holanda por Groothoff J, et al., sin embargo, tienen más de 10 años de su realización y publicación, en este tiempo se estima que la epidemiología y el manejo de la enfermedad sean distintos, y no se correlacionen con los hallazgos actuales.^{10, 13}

Los estudios más actuales fueron los realizados en Egipto por Moustafa B, et al., el de Corea por Kim J, et al. y en la India por Bhagat N, et al., pero en estos se incluye a todos los pacientes con ERC, desde estadio 1 a 5.

Por lo que el estudio realizado en Brasil por Do Val M, et al. en 2018 es el que más se puede transpolar a nuestra población, sin embargo, Brasil es el país de Latinoamérica en el cual se registró hasta 2017 el número más alto de trasplantes renales de acuerdo con el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal, lo cual modifica las características poblacionales.²⁷

Es por esto, que a pesar de que se conoce la frecuencia de ECV en población pediátrica con ERC la mayoría de los estudios no representan a la población pediátrica mexicana por la diferencia en las características de los sujetos de estudio, es por esto que surge la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las cardiopatías más comunes en niños con enfermedad ERC terminal en terapia de sustitución renal en México?

OBJETIVO GENERAL

Describir las cardiopatías en niños con ERC en estadio terminal con terapia de sustitución renal

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las principales cardiopatías presentadas en niños con ERC terminal.
2. Identificar la frecuencia de uremia en niños con enfermedad cardiaca y ERC.
3. Identificar la frecuencia de HTA en niños con enfermedad cardiaca y ERC

HIPÓTESIS

Se espera que el 43%¹³ de los pacientes con ERC en estadio terminal, presenten alguna alteración cardiaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar y periodo de realización del estudio: Servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2021.

Diseño del estudio: Transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional

Universo de estudio: Pacientes con ERC terminal en sustitución renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

1. Pacientes con ERC en estadio terminal
2. En terapia de reemplazo renal (diálisis o hemodiálisis)
3. Ambos sexos
4. Cuenten con valoración integral por cardiólogo pediatra
5. De 6 años a 17 años y 11 meses de edad

Criterios de exclusión

1. Trasplante renal
2. Pacientes con cardiopatía previo al diagnóstico de ERC
3. Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES DESCRIPTIVAS

- Enfermedad cardiaca
- Terapia de sustitución dialítica
- Tiempo de evolución de la ERC
- Uremia
- Estado de nutrición.
- Etiología de la ERC
- HTA

Variable: Enfermedad cardiaca

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual:

Grupo de desórdenes en el corazón que ocasionan disfunción mecánica o eléctrica.²²

- Corazón sano: Sin alteraciones anatómicas ni funcionales, evaluadas por cardiologo pediatra posterior
- Miocardiopatía dilatada: engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo mediante el incremento del diámetro ventricular izquierdo al final de la sístole y de la diástole mayor a 2 desviaciones estándar con relación al área de superficie corporal (Z score >2).²³
- Miocardiopatía hipertrófica: grosor del septum interventricular en diástole o de la pared libre del ventrículo izquierdo mayor a 2 desviaciones estándar (Z score >2).²³
- Miocardiopatía restrictiva: evidencia ecocardiográfica de una cavidad ventricular no dilatada con espesor aumentado de sus paredes (Z score >2) y función sistólica conservada o ligeramente deprimida.²³
- Miocardiopatía hipertensiva: Alteraciones morfológicas y funcionales miocárdicas desde hipertrofia hasta insuficiencia cardiaca asociado a HTA.²⁴

- Disfunción valvular: Lesión valvular que compromete su función, produciendo disminución del área válvula o que ocasiona un cierre incompleto.²⁵
- Disfunción ventricular izquierda: Alteración de la función o en la estructura que afecta el llenado ventricular y/o fracción de eyección ventricular izquierdo <50%.²⁶

Definición operacional: Diagnóstico otorgado por médico cardiólogo pediatra a través de valoración clínica y ecocardiográfica.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Indicador:

1. Corazón sano
2. Miocardiopatía dilatada
3. Miocardiopatía hipertrófica
4. Miocardiopatía restrictiva
5. Miocardiopatía hipertensiva
6. Disfunción valvular
7. Disfunción ventricular izquierda

Variable: Terapia de reemplazo renal

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual: Procedimiento terapéutico por medio del cual se eliminan sustancias tóxicas presentes en la sangre, puede ser hemodiálisis o diálisis peritoneal.²⁸

- Hemodiálisis: Diálisis de la sangre a través de una máquina que hace circular la sangre desde una arteria del paciente hacia el filtro de diálisis o dializador en el que las sustancias tóxicas de la sangre se difunden en el líquido de diálisis, la sangre libre de toxinas vuelve luego al organismo a través de una vena canulada.²⁸
- Diálisis peritoneal: Instilación de líquidos de diálisis al espacio peritoneal a través de un catéter, la depuración de sustancias tóxicas se lleva a cabo por la capacidad de ósmosis y difusión de solutos.²⁸

Definición operacional: Identificación de modalidad de terapia de reemplazo renal descrita en la última nota del expediente del paciente.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

Indicador:

1. Diálisis peritoneal
2. Hemodiálisis

Variable: Tiempo de evolución de la ERC

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de ERC hasta la fecha que se recabaron los datos.

Definición operacional: Tiempos en meses desde el diagnóstico de ERC hasta el momento del estudio

Escala de medición: Cuantitativa continua

Indicador: Meses

Variable: Uremia

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual: Acumulación del producto final del metabolismo de las proteínas, específicamente de la urea, ya sea por disminución de volumen plasmático, catabolismo proteico excesivo o disminución de la capacidad de concentración del riñón.²⁰

Definición operacional: Se considera uremia cuando la urea sérica es mayor a 160mg/dl en pacientes escolares y mayor a 180mg/dl en adolescentes, además de presentar un

aclaramiento de solutos semanal global para la urea alterado, el cual se calcula con la fórmula Kt/V (en donde K es potasio sérico, t es tiempo de diálisis, y V volumen de distribución de la urea), se considera alterado cuando en los sujetos con hemodiálisis el Kt/V es < 1.2 /semana, y diálisis peritoneal es < 1.8 /semana, evaluado en la última consulta de nefrología pediátrica.²⁹

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica

1. Presente
2. Ausente

Variable: Etiología de la ERC

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual: Etiología de la ERC

Definición operacional: Etiología a la cual se le atribuye el inicio de la ERC, se clasificará como glomerular, tubulopatías, origen inmunológico, uropatía o indeterminada en caso de no asociarse ninguna de las previamente descritas.⁴

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica

Indicador:

1. Glomerulopatía
2. Tubulopatía
3. Uropatía
4. Indeterminada

Variable: Hipertensión arterial

Definición conceptual: Enfermedad crónica, que se caracteriza por el aumento sostenido en las cifras tensionales de la PA tanto sistólica como diastólica. En niños de 1 a 13 años es de acuerdo con los percentiles de la PA correspondientes para la edad, el sexo y la talla, considerando HTA \geq percentil 95; y en niños mayores de 13 años PA sistólica \geq 130 mmHg y PA diastólica \geq 80.⁹

Definición operacional: PA de 1 a 13 años según los percentiles de PA correspondientes a la edad, el sexo y la talla, sin hipertensión arterial $<$ percentil 95, hipertensión arterial \geq 95. En mayores de 13 años, HTA cuando la PA sistólica está \geq 130 mmHg y la PA diastólica \geq 80 mmHg. Se tomará la presión arterial registrada en la nota clínica más reciente, también se clasificó como hipertensión arterial a los pacientes que contaban con el diagnóstico establecido y que lleven tratamiento médico a pesar de PA sin criterios para HTA en ese momento.⁹

Escala de medición: Cualitativa ordinal.

Indicador:

1. Presente
2. Ausente

Variable: Edad.

Tipo de variable: Descriptiva.

Definición conceptual: Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.

Definición operacional: Tiempo en años de vida cumplido hasta el momento del estudio.

Escala de medición: cuantitativa continua.

Indicador: Edad en años.

Variable: Sexo

Tipo de variable: Descriptiva

Definición conceptual: Características biológicas que definen a un ser humano, animales o plantas, como hombre o como mujer.

Definición operacional: Sexo asignado por médico en expediente clínico.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Indicador:

1. Hombre
2. Mujer

Variable: Estado de nutrición

Definición conceptual: Condición de salud de un individuo influida por la utilización de los nutrientes, el cual es un indicador clínico objetivo del estado de salud y enfermedad, se puede clasificar en:

- **Desnutrición:** Es una enfermedad que afecta todos los órganos y sistemas del ser humano, que se produce por disminución drástica, aguda o crónica, en la incorporación de los nutrimentos a las células del organismo. Es un estado de adaptación, funcional y de comportamiento, para sobrevivir a agresiones como la carencia de nutrimentos y el exceso de pérdidas. Se manifiesta por grados de déficit antropométrico, signos y síntomas clínicos y alteraciones bioquímicas, hematológicas e inmunológicas.
- **Sobrepeso y obesidad:** Condición de acumulación anormal o excesiva de grasa en el tejido adiposo, con deterioro en la salud del individuo; el cual se basa en un balance positivo de energía con traducción en la ganancia ponderal.
- **Adecuado:** Estado de equilibrio entre la ingesta, uso y acumulación de energía.

Definición operacional: Se calculó el IMC para la edad y sexo y de acuerdo con los percentiles se clasificaron en desnutrición, adecuado, sobrepeso y obesidad. *En el caso de los pacientes que tengan una estatura por debajo de -2 desviaciones estándar de la media poblacional para edad y sexo, el score Z del IMC se calculó basado en la estatura para la edad.³⁰

- Desnutrición: IMC por debajo del percentil 5 para edad y sexo.
- Sobrepeso: IMC mayor o igual del percentil 85 y menor a 95 para edad y sexo.
- Obesidad: IMC mayor o igual del percentil 95 para edad y sexo.
- Adecuado: IMC entre percentil 5 y 84 para la edad y sexo

Escala de medición: Cualitativa ordinal.

Indicador

1. Desnutrición
2. Sobrepeso
3. Obesidad
4. Adecuado

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Antes del inicio del estudio, el proyecto se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su aprobación (Anexo 2).
2. Del registro de pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo que pertenecen al servicio de Nefrología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Centro Médico Nacional Siglo XXI, y que cumplieron con los criterios de inclusión previamente comentados, se recabaron los datos correspondientes.
3. En la base de datos del proyecto de investigación se obtuvieron los datos del paciente como nombre, afiliación, edad, sexo, peso, talla, etiología de la ERC, tiempo desde el diagnóstico de ERC, tipo de terapia dialítica, diagnóstico de HTA y su control.
4. De la valoración realizada por el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital, se identificaron las alteraciones cardiacas encontradas mediante interrogatorio, exploración física, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma dictaminado por el médico especialista.
5. Las variables registradas se captaron en una hoja diseñada específicamente para dicho estudio (Anexo 1).
6. Al reunir los datos requeridos para el presente estudio, se ingresaron en una base de datos en una computadora personal; y, posteriormente se realizó el análisis utilizando el programa estadístico STATA 12.

CALCULO DE LA MUESTRA

Con base en lo reportado en trabajos de investigación realizados previamente se espera un 43%¹³ de frecuencia de alteraciones cardiacas en niños con ERC. Se calculó el tamaño de muestra a través del programa Epi info para estudios descriptivos, considerando una población finita con una frecuencia del 43%, con un límite de confianza del 5%, con un nivel de confianza del 80% ameritando un total de **62 pacientes**.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recolección de datos se realizará en hojas de Microsoft Office Excel, el análisis estadístico se realizó con el programa STATA versión 12.0.

Se realizó estadística descriptiva. Se aplicó la prueba de Kolmogorov y se demostró distribución no paramétrica de las variables cuantitativas. Para variables cuantitativas se utilizó mediana y valor mínimo y máximo, y para variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y a 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 mínimo, ya que se trata de un estudio que investigación retrospectiva en el cual no se realizará ninguna intervención en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Estudio en población vulnerable

Los participantes son una población vulnerable ya que se trata de menores de edad. Se solicitó la aprobación y enmienda del protocolo inicial a los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, para poder revisar los expedientes de los pacientes con el número de registro R-2018-3603-075.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad

Beneficio directo para la tesista María Griselda Monraz Cortés para acreditar el posgrado de Pediatría. Por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindará esta investigación fue explorar la frecuencia de cardiopatías en pacientes con ERC en estadio 5.

Confidencialidad

Para conservar la privacidad y confidencialidad de las pacientes, la información se manejó en una base de datos, la cual está codificada para evitar que sean identificados y solo los investigadores principales tienen 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 todos los pacientes con el diagnóstico de ERC que reciben atención en la UMAE del HP CMN Siglo XXI, que cumplieron los criterios de inclusión, sin distinción de su nivel económico o sus antecedentes culturales o religiosos.

RESULTADOS

De un total de 70 pacientes identificados con ERC terminal con terapia de reemplazo (diálisis peritoneal y hemodiálisis) del periodo 2018 a 2021, se excluyeron 3 pacientes: uno por expediente incompleto y dos pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita (foramen oval y comunicación interventricular). Finalmente se analizaron a un total de 67 pacientes.

De los 67 pacientes incluidos la mediana para la edad fue de 14 años, con un predominio del sexo masculino (n=37, 55.3%). Con respecto al estado de nutrición evaluado por el IMC, la mayoría estaba adecuado (56.7%) y 28.3% (n=19) pacientes presentaban sobrepeso u obesidad. Con respecto a la etiología de la ERC, la etiología más frecuente fue la glomerulopatía en un 35.8% (n=24), seguido por etiología indeterminada (34.3%, n=23). La terapia de remplazo renal que tenían los pacientes fue en 67.1% hemodiálisis y el resto diálisis peritoneal. La mediana del tiempo de evolución de la ERC fue de 33 meses y la mediana del tiempo en la terapia de remplazo actual fue de 20 meses. El 20.9% de los pacientes presentaban uremia a pesar de estar en sustitución dialítica. Del total de los pacientes, 45 (67.1%) presentaban HTA en tratamiento médico, de los cuales 15 pacientes mostraron cifras de PA adecuadas para su sexo, edad y talla (Tabla 1).

Con respecto a la evaluación clínica del servicio de cardiología, incluyendo los hallazgos ecocardiográficos, el 68.6% de los pacientes presentaban un corazón sano. El restante de los pacientes (31.4%) con patología cardiaca, la alteración más frecuente fue disfunción ventrículo izquierdo (n=7, 10.4%) y miocardiopatía hipertensiva (n=7, 10.4%), cabe destacar que 6 pacientes tenían más de una patología: uno con disfunción del ventrículo izquierdo, miocardiopatía hipertensiva, y miocardiopatía dilatada, otro con disfunción del ventrículo izquierdo y miocardiopatía hipertensiva, dos pacientes con miocardiopatía hipertensiva e hipertrofia de ventrículo izquierdo y dos más con disfunción ventricular y miocardiopatía dilata, 5 de estos pacientes con más de una miocardiopatía presentaban hipertensión arterial. (Tabla 2).

La mediana de la evolución de la ERC de los pacientes con alteración cardiaca fue de 48 meses (mínimo 9, máximo 192 meses) y en los pacientes sin alteración cardiaca fue de 29 meses (mínimo 3, máximo 180).

Tabla 1. Descripción de las características generales de pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC)

	Frecuencia (%)
VARIABLES	n=67
Edad (años)*	14 (6-17)
Sexo	
Femenino	30 (44.7)
Masculino	37 (55.3)
Peso (kg)	34.6(13-80.8)
Estatura (cm)	144 (99-175)
Score Z de la estatura	-2.33(-4.9, 1.17)
Score Z del IMC	0.24 (-3.29, 3.19)
Percentil del IMC	59 (1, 99)
Estado de nutrición	
Adecuado	38 (56.7)
Desnutrición	10 (14.9)
Sobrepeso	13 (19.4)
Obesidad	6 (8.9)
Etiología de la ERC*	
Glomerulopatía	29 (43.3)
Tubulopatía	0 (0)
Uropatía	15 (22.3)
Indeterminada	23 (34.3)
Terapia de sustitución	
Diálisis peritoneal	22 (32.8)
Hemodiálisis	45 (67.1)
Tiempo de evolución de la ERC (meses)*	33 (3, 192)
Tiempo de evolución de la terapia de sustitución (meses)*	20 (3, 120)
Presión arterial*	
Sistólica (mmHg)	110 (80, 150)
Diastólica (mmHg)	70 (40, 96)
Hipertensión arterial	45 (67.1)
Hipertensión arterial sin control	30 (44.7)
Urea (mg/dl)*	115 (16.4, 364)
Uremia	14 (20.9)

*mediana (mínimo - máximo)

Al describir los datos cardiológicos entre los pacientes con y sin HTA, se puede observar que hubo una mayor proporción de alteraciones cardiacas en los sujetos con HTA (37.7% vs 18.1%) en comparación a los que no la tenían, así como una mayor proporción de miocardiopatía hipertrófica (8.8% vs 4.5%), miocardiopatía hipertensiva (15.5% vs 0%) y disfunción del ventrículo izquierdo (15.5% vs 4.5%). Siendo semejante la proporción de uremia entre los pacientes con y sin HTA (Tabla 2).

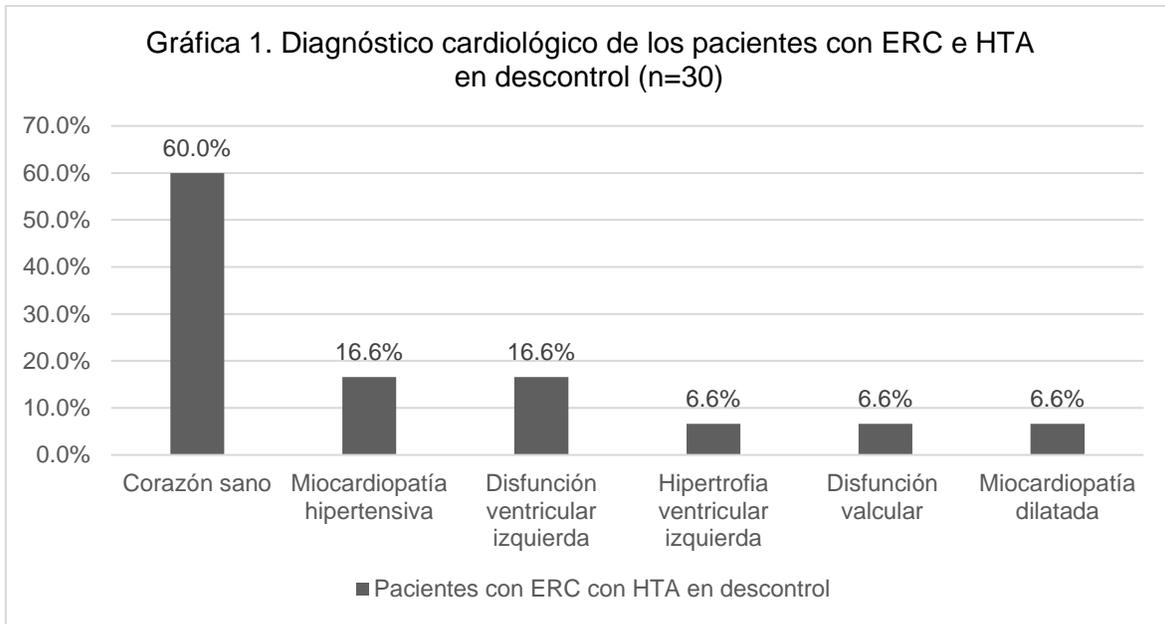
Tabla 2. Descripción de los hallazgos clínicos y ecocardiográficos de pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica

De 45	Variables	Todos	Hipertensión		los
		n=67	Sin n=22	Con n=45	
		Frecuencia (%)			
	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%) ¹	70 (25-86)	69.5 (54-86)	70 (25-86)	
	Corazón sano	46 (68.6)	18 (81.8)	28 (62.2)	
	Cardiopatía	21 (31.3)	4 (18.1)	17 (37.7)	
	Miocardiopatía dilatada	4 (5.9)	1 (4.5)	3 (6.6)	
	Miocardiopatía hipertrófica	5 (7.4)	1 (4.5)	4 (8.8)	
	Miocardiopatía restrictiva	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Miocardiopatía hipertensiva	7 (10.4)	0 (0)	7 (15.5)	
	Disfunción valvular ²	5 (7.4)	2 (9)	3 (6.6)	
	Disfunción ventricular izquierda	7 (10.4)	1 (4.5)	6 (13.3)	
	Uremia	14 (20.9)	5 (22.7)	9 (20.0)	

¹mediana (min-max)

²Disfunción valvular: insuficiencia tricúspide leve, insuficiencia valvular pulmonar leve, estenosis valvular aórtica leve, 2 pacientes con insuficiencia valvular aórtica leve

pacientes con HTA, 30 (66.6%) pacientes presentaban HTA descontrolada cuando fueron evaluados por el servicio de cardiología. De estos 30 pacientes con HTA descontrolada, 12 (40%) pacientes tenían patología cardiaca: miocardiopatía hipertensiva (n=5, 16.6%), disfunción del ventrículo izquierdo (n=5, 16.6%) y hipertrofia ventricular izquierda (n=2, 6.6%), disfunción valvular (n=2, 6.6%) y miocardiopatía dilatada (n=2, 6.6%) (Gráfica 1).



ERC: Enfermedad renal crónica

HTA: Hipertensión arterial

Tres de los pacientes con más de una patología cardiovascular, uno con disfunción del ventrículo izquierdo y miocardiopatía dilata, otro con disfunción del ventrículo izquierdo, miocardiopatía dilatada e hipertensiva y el último con miocardiopatía hipertensiva e hipertrofia de ventrículo izquierdo

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio podemos decir que una tercera parte de los sujetos presentaban alguna alteración cardíaca, siendo la alteración más frecuente fue disfunción ventricular izquierda y miocardiopatía hipertensiva. Ningún paciente presentó miocardiopatía restrictiva. Los pacientes con HTA tuvieron una mayor proporción de alteraciones cardíacas en comparación a los que no lo tenían y los pacientes con HTA descontrolada presentaron una mayor proporción de alteraciones cardíacas, así como un número de más alteraciones en cada paciente. Parece que el tiempo de evolución de la ERC fue mayor en los sujetos con alteración cardíaca. Solo el 28.3% pacientes presentaban sobrepeso u obesidad, y 20.9% de presentaban uremia.

De acuerdo con lo reportado por Groothoff, et al. describen una frecuencia de alteraciones cardíacas en pacientes con ERC en el 61.5% de los participantes. Esto fue el doble de alteraciones a comparación de lo observado en nuestros pacientes (31.4%). Esto se debe a que el estudio realizado por Groothoff fue una cohorte de 140 pacientes pediátricos de 0 a 14 años con seguimiento de 20 años desde el periodo de enero de 1972 hasta diciembre de 1992; época en donde el trasplante renal no se realizaba tan oportunamente como en la actualidad, por lo tanto, el tiempo de evolución de la ERC era más largo; además el 18.5% se debió a calcificación de la válvula aórtica, lo cual es una complicación esperada a largo plazo de la ERC pero que se presenta entre 10 y 20 años antes que la población en general, asociándose a envejecimiento, sobrehidratación crónica y elevación de fósforo y calcio sérico.¹³ En el estudio de Do Val M, et al. se encontró un porcentaje similar de afectación cardíaca del 38.8% por hipertrofia ventricular izquierda, sin embargo, en este estudio la búsqueda de enfermedad cardiovascular está enfocada en hipertrofia ventricular izquierda, a diferencia de nuestro estudio, en donde se incluyen otras alteraciones cardiovasculares. En cuanto a los hallazgos ecocardiográficos por Moustafa B, et al. encontramos mayor discordancia con un 88% de alteraciones cardíacas por hipertrofia ventricular izquierda y dilatación ventricular izquierda, lo cual se puede deber a que su población a diferencia de la nuestra, presentó mayor descontrol de la PA, encontrándose con HTA un 72%, además se especificó que el 92% de los pacientes evaluados presentaban ya síntomas cardíacos (disnea, palpitaciones, síncope y disnea de

esfuerzo), lo cual refleja mayor descontrol de la enfermedad respecto a nuestra población, en donde la HTA estuvo presente en el 45% de los sujetos de estudio y solamente 2 pacientes cursaron con síntomas cardíacos.¹³⁻¹⁵

Por otro lado, con respecto al tipo de alteración cardíaca en todos los estudios, se reporta predominio de hipertrofia ventricular izquierda con una frecuencia de 39%. A diferencia de lo reportado previamente en la literatura, nosotros identificamos una frecuencia de miocardiopatía hipertrófica del 7.4% en el total de los pacientes, siendo la alteración más frecuente la disfunción ventricular izquierda y la miocardiopatía hipertensiva. Clásicamente la hipertrofia ventricular izquierda se asocia a la uremia, sin embargo, en este estudio, nos enfrentamos a pacientes con larga evolución de tratamiento, en los cuales la uremia no predomina, siendo su principal problema la HTA.²²

Los pacientes con HTA tuvieron una mayor proporción de alteraciones cardíacas en comparación a los que no lo tenían y los pacientes con HTA descontrolada presentaron una proporción aún mayor de alteraciones cardíacas, lo cual sugiere un efecto fuerte y dependiente de la PA sobre la remodelación del sistema cardiovascular. El remodelamiento miocárdico secundario a la HTA, se debe a una remodelación en la composición histológica del miocardio, principalmente por hipertrofia de los cardiomiocitos, la fibrosis del intersticio y la región perivascular, y las alteraciones de la pared de las arterias intramiocárdicas y las arteriolas, esto como respuesta adaptativa por la sobrecarga de presión y un intento de normalizar el estrés sistólico, lo cual altera la función global del ventrículo izquierdo, la perfusión y la actividad eléctrica del miocardio, afectando principalmente la función ventricular. Además, en un estudio realizado por Matteucci et al. se demostró que existe regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y mejoría de la función sistólica del ventrículo izquierdo con un control adecuado de la PA, lo cual coincide con los principales hallazgos del estudio.^{5,18,19, 32}

Si bien, hasta un 20.9% de los sujetos descrito tuvieron uremia a pesar de estar en tratamiento de remplazo renal, no parece tener un impacto sobre las alteraciones cardíacas. Una condición de uremia persistente tiene como resultado el engrosamiento de las células miocárdicas y la remodelación concéntrica del VI junto con la activación del sistema renina-angiotensina intracardiaco, este induce a la hiperaldosteronemia, la cual

promueve la fibrosis cardiaca por medio de señales que inducen la producción de factores de crecimiento profibróticos, el círculo vicioso de la remodelación miocárdica. Sin embargo, lo que realmente observamos que fue el tiempo de evolución de la ERC, la presencia de HTA, y más aún la HTA descontrolada.

En el estudio realizado por Kim et al. describen que la enfermedad cardiovascular está presente desde etapas previas al inicio del tratamiento de sustitución renal, evidenciando que desde la etapa 1 de ERC inicia la remodelación para mantener la homeostasis hemodinámica, con evidencia de incremento de enfermedad cardiaca a medida que avanza la enfermedad; además reporta que los pacientes que se encontraban en diálisis presentaron mayor disfunción ventricular izquierda que los pacientes que se encontraban en pre diálisis, asociando el mayor tiempo de evolución de la ERC y el tiempo de terapia de reemplazo renal a la enfermedad cardiaca, lo cual fue semejante a lo encontrado por nosotros.¹⁶

A diferencia de lo descrito en población adulta, en donde el sobrepeso y obesidad tienen impacto sobre la HTA y las alteraciones cardiacas, ya que favorece la progresión de la ERC y condicionan el desarrollo de la hipertrofia cardiaca excéntrica a consecuencia del aumento del volumen intravascular y ventricular izquierdo, además de ser predictores de la aparición de arritmias y de la insuficiencia cardiaca congestiva, en los sujetos pediátrico con ERC, esta condición no tiene un significado relevante en nuestros sujetos, ya que de los 13 pacientes con sobrepeso únicamente 3 presentaron alguna cardiopatía entre estas estenosis valvular aórtica, otro con cardiopatía dilatada y el último con hipertrofia ventricular izquierda; y de los 6 pacientes que presentaron obesidad, ninguno presentó alteraciones cardiacas.³¹

La principal limitación el estudio, es temporalidad ya que se trata de estudio transversal, en el que no se conoce la evolución de los pacientes, existiendo la posibilidad de que los sujetos con corazón sano, durante su puedan presentar alteraciones cardiacas.

Basado en los resultados, es importante implementar que todo paciente pediátrico con ERC, independientemente del estadio de la enfermedad, se les realice una evaluación cardiológica en forma anual y no esperar evolución de la enfermedad a estadio terminal,

ya que se ha visto que las alteraciones cardiacas están presentes inclusive antes de iniciar la terapia de reemplazo.

Además, es importante, que se lleve una vigilancia estricta de la PA ya que a pesar de ser uno de los factores de riesgo reconocido para presentar ECV, está demostrado que no hay un control adecuado, y que al tener a los pacientes en metas de PA, tiende a haber regresión de las malformaciones cardiacas específicamente de la hipertrofia ventricular izquierda. Se pueden implementar un programa de monitorización de la PA de forma ambulatoria para corroborar que la PA se encuentre en niveles adecuados fuera del contexto médico hospitalario, y de acuerdo a los resultados realizar ajuste al medicamento.

También es importante asegurar un adecuado apego al tratamiento dietético del paciente, asegurando una dieta menor de 2.3 gramos equivalente a 5.8 gramos de cloruro de sodio, consumo bajo de alimentos altos en grasa especialmente grasas saturadas, recomendando además realización de actividad física en medida de lo posible.

Con esto, se podría mejorar la expectativa y calidad de vida de los pacientes con ERC, tanto en la infancia como en la vida adulta.

CONCLUSIONES

La ECV es una morbilidad altamente prevalente en los niños con ERC, por lo que es necesario el conocimiento de la prevalencia, para poder establecer una estrategia de control. Es importante asegurar un manejo multidisciplinario por pediatría, nefrología, cardiología y nutrición para detección y tratamiento de las complicaciones que se presenten. Además, el paciente y familiares a cargo, deben comprender y ser conscientes de la enfermedad, para lograr un adecuado control de la misma con disminución de riesgo de ECV, ya que este no se basa únicamente en el tratamiento farmacológico, si no en los cambios en el estilo de vida, por lo cual se deben implementar estrategias adecuadas.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: Alteraciones cardiacas en niños con enfermedad renal crónica en estadio 5 en el periodo de 2018-2021 en un hospital de tercer nivel

Número de folio: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____ . NSS _____

Fecha de nacimiento: ____/____/____ (dd/mm/aaaa). Edad: _____ años

Diagnósticos actuales: _____

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Etiología de ERC: _____

Fecha de diagnóstico: ____/____/____ (dd/mm/aaaa). Edad al diagnóstico: _____ años.

Tiempo de evolución de ERC: _____ meses.

Terapia de sustitución renal: diálisis peritoneal ____/ hemodiálisis ____ . Edad al inicio de terapia: _____ años.

Tiempo de evolución con terapia de sustitución renal: _____ meses.

EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA

Enfermedad cardiaca: Sí ____ No ____

Especificar: _____

UREMIA

Urea: _____ mg/dL Kt/V: _____ Uremia: Sí ____ No ____

PRESIÓN ARTERIAL

Presión arterial sistólica: _____ mmHg. Percentil: _____

Presión arterial sistólica: _____ mmHg. Percentil: _____

Diagnóstico previo de HTA: Sí ____ No ____ Control adecuado: Sí ____ No ____

ESTADO NUTRICIONAL

Peso: _____ kg. Talla: _____ cm Zscore talla: _____

IMC: _____ Percentil IMC: _____ Estado nutricional: _____

Fecha de captura: ____/____/____ (dd/mm/aaaa)

ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3603** con número de registro **17 CI 09 015 042** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Jueves, 06 de diciembre de 2018.**

M.C. JESSIE NALLELY ZURITA CRUZ
P R E S E N T E

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

FACTORES PRONÓSTICOS PARA EL DESARROLLO DE ALTERACIONES CARDIOMETABOLICOS EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

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-2018-3603-075

ATENTAMENTE


DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

BIBLIOGRAFÍA

1. Sun-Young A y Marva MM. CKD in children: the importance of a national epidemiologic study. *Am J Kidney Dis*, 2018; 72 (5): 628-30.
2. Navarrete AA y Alvarado HR. La enfermedad renal crónica en el niño y el cuidado de enfermería. *Rev Colomb Enferm*, 2013; 8 (8): 175-86.
3. Centro de Información para Decisiones en Salud Pública. La Enfermedad Renal Crónica en México. [Internet]. México: Instituto Nacional de Salud Pública, [actualizado 2020 agosto 26, citado 2021 jun 01]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>.
4. Kidney disease improving global outcomes. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2013; 3 (1): 136-150.
5. Gallibois C, Jawa N y Noone D. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges. *J Nephrol Renovasc Dis*, 2017; 10: 205-13.
6. Briones L, López L y Adragana M. Enfermedad renal crónica en niños y adolescentes: progresión, estrategias de prevención y renoprotección. *Medicina Infantil*, 2016; 13 (1): 132-42.
7. Fernández C y Melgosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pedtr*. 2014; 1: 385-401.
8. Wilson A y Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in CKD in children: update on risk factors, risk assessment, and management. *Am J Kidney Dis*, 2009; 54 (2): 345-60.
9. Flynn JT, Kaelber DC, Baker CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 2017; 140 (3):1-72.
10. Shoroff R, Weaver DJ y Mitsnefes M. Cardiovascular complications in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*, 2011; 7: 642-9.

11. Wu D, Watson C, Bradley A, et al. Global trends and challenges in deceased donor kidney allocation. *Kidney International*, 2017; 91: 1287-99.
12. Centro Nacional de Trasplantes. Reporte Anual 2020 de donación y trasplantes en México [Internet]. México: CENATRA; 2021 [citado 30 nov 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/606061/Presentacion_anual_2020.pdf
13. Groothoff J, Gruppen, M y Groot E. Cardiovascular disease as a late complication of end-stage renal disease in children. *Perit Dial Int*, 2005; 25 (3): S123-6.
14. Do Val M, Souza F, Tsuha H, et al. Cardiovascular risk in children and adolescents with end stage renal disease. *Clinics*, 74: e859-65.
15. Moustafa B, Zekry H, Hamdi R, et al. Echocardiographic findings in children with chronic kidney disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 2020; 31 (6): 1234-44.
16. Kim J, Lee Y, Kang H, et al. Left-ventricular diastolic dysfunction in Korean children with chronic kidney disease: data from the KNOW- Ped CKD study. *BCM Nephrology*, 2020; 21: 553-40.
17. Bhagat N, Dawman L, Naganur S, et al. Cardiac abnormalities in children with pre-dialysis chronic kidney disease in a resource-limited setting: a cross-sectional observational study. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2021; 67 (4): 1-8.
18. Quefeld U. Cardiovascular disease in childhood and adolescence: Lessons from children with chronic kidney disease. *Acta Paediatr*, 2020; 110: 1125-30.
19. Díez J y Laviades. La cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 2008; 2: 135-42.
20. Gutiérrez I, Domínguez A y Acevedo J. Fisiopatología del síndrome urémico. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González*, 2003; 6 (1): 13-24.
21. Alprecht P, Zúñiga B, Lara J, et al. Síndrome cardiorrenal: aspectos clínicos y ecocardiográficos. *Arch Cardiol Mex*, 2020; 90 (4): 503-10.
22. Braunwald E. Cardiomyopathies. *Circulation Research Compendium on Cardiomyopathies*, 2017; 121 (7): 711-21.

23. Lipshultz A, Yuk C, Chair V, et al. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019; 140 (1): e9-68.
24. Alegría E, González J y González I. Cardiopatía hipertensiva: propuesta de clasificación clínica. *Rev Esp Cardiol*, 2006; 59 (4): 397-401.
25. Rodrigo J. Válvulas cardíacas. En: López A y Macaya C. Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico San Carlos y la fundación BBVA. 1ª ed. Madrid: Editorial Nerea, S. A; 2009. pp. 457-62.
26. Pacheco E y Grant S. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. *Rev CI E. Med UCR*, 2016; 1(1): 93-8.
27. González M, Rosa G y Ferreiro A. El registro latinoamericano de diálisis y trasplante renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrología Latinoamericana*, 2017; 14 (1): 12-21.
28. Pereira J, Boada M, Peñaranda D, et al. Diálisis y hemodiálisis. Una revisión actual según la evidencia. *Rev Arg Nefr*, 2017; 15(1): 9-28.
29. Serret J, Zurita J, Villasis M, et al. Hyperprolactinemia as a prognostic factor for menstrual disorders in female adolescents with advanced chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 2020; 35: 1041-9.
30. Camenate L, Moncada F y Borjas E. Manual de medidas antropométricas. 1ª ed. Costa Rica: SALTRA; 2014.
31. Reisin E, Soltani Z y Suarez, D. El impacto de la obesidad y el síndrome metabólico en el sistema cardio-renal. En: Gomez H y Piskorz D. Hipertensión arterial, epidemiología, fisiología, fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. 1ª ed. Buenos Aires: Inter- Médica; 2013. pp.226-31.
32. Díez J y Laviades C. La cardiopatía hipertensiva en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 2008; 28(2): 135-42.