

**TRASTORNO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE ACUDEN A LA CONSULTA DEL
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA “DR. NELSON ORTA SIBU”
ENTRE ENERO DEL 2005 A JUNIO DE 2016.**

**MINERAL AND BONE DISORDER IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC
KIDNEY DISEASE WHO COMES TO THE CONSULTATION OF SERVICE OF
NEPHROLOGY PEDIATRIC SERVICE “DR. NELSON ORTA SIBU” FROM
JANUARY 2005 TO JUNE 2016.**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA**



**TRASTORNO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE ACUDEN A LA CONSULTA DEL
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA “DR. NELSON ORTA SIBU”
ENTRE ENERO DEL 2005 A JUNIO DE 2016.**

Autor:

Luis Hernando Avila Romero

VALENCIA, Octubre de 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA



TRASTORNO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE ACUDEN A LA CONSULTA DEL
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA “DR. NELSON ORTA SIBU”
ENTRE ENERO DEL 2005 A JUNIO DE 2016.

Tesis de Investigación presentado y aprobada ante la Comisión de Postgrado de la Universidad de Carabobo para optar al título de Especialista en Nefrología Pediátrica.

Autor:

Luis Hernando Avila Romero

Tutor Clínico

Dra. Clara Ynes Uviedo

VALENCIA, Octubre de 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA

RESUMEN

El trastorno mineral óseo (TMO) en niños con enfermedad renal crónica (ERC) es determinante en la morbilidad, deteriorando significativamente su salud. **Objetivo:** determinar el trastorno mineral óseo en la población pediátrica con enfermedad renal crónica que acude a consulta de Nefrología Pediátrica. **Metodología:** estudio retrospectivo – descriptivo, no experimental, transversal. La población estuvo constituida por la totalidad de pacientes con diagnóstico de ERC atendidos en dicho hospital, en el periodo precisado la cual fue de 203 pacientes. La muestra fue de 65 pacientes y se excluyeron 14 pacientes, por lo tanto se analizaron 51 historias. Se utilizó la prueba χ^2 (bondad de ajuste). Con una significación estadística de $P < 0,05$. **Resultados:** predominó el estadio V de ERC y la mayoría de los pacientes de la muestra presentó el TMO con 90,2%, la Tasa Filtración Glomerular media de $26,3 \pm$ (desviación estándar 18,08) ml/min/1,73m^2 , más de la mitad fueron varones, Los adolescentes fue la edad más afectada con 56,8%, el nivel medio de paratohormona sérica fue de 587,18 pg/ml (desviación estándar $\pm 949,65$) predominando el hiperparatiroidismo, afectando este principalmente pacientes en estadio V; se evidenció predominio de hipocalcemia e hiperfosfatemia **Conclusiones:** predominó el estadio de V de enfermedad renal crónica y la mayoría de los pacientes presentaron trastorno mineral óseo, la edad predominante fueron los adolescentes y se encontró marcado hiperparatiroidismo secundario, la hipocalcemia y la hiperfosfatemia.

Palabras Clave: trastorno mineral óseo, enfermedad renal crónica, niños.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL DE NIÑOS DR. JORGE LIZARRAGA



ABSTRACT

Mineral Bone Disorder in children with Chronic Kidney Disease conditions an aggravating factor in the morbimortality, significantly deteriorating their health.

Objective: determined the mineral bone disorder in the population under 18 years of age with Chronic Kidney Disease in stage IIIA- IIIB – IV – V and Vd. Who attend a Pediatric Nephrology Service in Venezuela between January 2005 June 2016.

Methodology: retrospective - descriptive study, non – experimental, transversal. The population consisted of all patients under the age of 18 years with a diagnosis of CKD treated at that hospital, during the period specified. The sample consisted of 65 patients, and 14 patients were excluded. Chi² (goodness of fit) was used. With a statistical significance of $P < 0.05$.

Results: 90.2% of the sample presented the Mineral Bone Disorder, predominantly the V stage of Chronic Kidney Disease in the population with 54.9% ($\text{Chi}^2 = 15,65$; $gl = 2$; $p < 0,0004$). With an glomerular filtration rate of $26.3 \pm$ (standard deviation 18,08) ml/min/1,73m², Teenagers were the most affected group with 56.8% ($\text{Chi}^2 = 31,59$; $gl = 3$; $p < 0,0001$), 60,8% males. The mean parathormone level in serum was 587.18 pg / ml (standard deviation ± 949.65 ;) 68.6% presented abnormal values, mostly affecting patients in stage V; predominance was evident for hypocalcemia and hyperphosphatemia

Conclusions: The results indicate a high presence of Mineral Bone Disorder in children with Chronic Kidney Disease, in a higher stage of CKD there are more clinical and paraclinic alterations in the population. In our population there is a predominance of hypocalcemia and hyperphosphatemia, with marked secondary hyperparathyroidism.

Key Words: Mineral Bone Disorder, Chronic Kidney Disease, Children.

ÍNDICE.

	Pág
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	13
CONCLUSION	16
RECOMENDACIONES	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS	20

INTRODUCCION

El trastorno del metabolismo mineral y óseo (TMO) se considera una de las complicaciones más frecuentes que padecen los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC).¹ Esta entidad clínica abarca cambios complejos que son el resultado de una combinación de factores que incluyen la modificación en el patrón fisiológico del recambio óseo, la mineralización y las hormonas que lo regulan, secundario a la pérdida progresiva de la masa o la función renal, afectando el crecimiento lineal de los niños, disminución de la talla final, osteodistrofia y además promueve la calcificación vascular (calcifilaxis).¹⁻⁴

Además participan otros factores como la resistencia a la hormona de crecimiento (GH) modificaciones del eje de la hormona de crecimiento, del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, la Vitamina D, el hiperparatiroidismo, la desnutrición y la toxicidad de los fármacos utilizados para el tratamiento de la ERC⁵

La ERC es un proceso fisiopatológico de etiología variada cuya pérdida progresiva del número de nefronas y la disminución de su funcionamiento conllevan a una situación de insuficiencia renal terminal.⁶

Las guías KDIGO, definen la ERC, cuando un paciente mayor de dos años de edad tiene tasa de filtración glomerular (TFG) mayor de 90 ml/min/1.73m² o disminuido más la presencia de uno o varios marcadores de daño renal, como son: albuminuria aumentada, anomalías del sedimento urinario, anomalías electrolíticas u otras alteraciones debidas a trastornos tubulares, anomalías detectadas histológicamente, anomalías estructurales dictadas por pruebas de imagen o historia de trasplante renal y en menores de dos años se considera ERC cuando la TFG esté por debajo de – 1 desviación estándar de los valores de referencia para la edad, clasificándose según la disminución de la TFG en cinco diferentes grados con subgrupos.^{7,8}

Estas modificaciones generan un gran impacto, no solo en la calidad de vida a través de los efectos sobre el bienestar mental sino también físico de los

niños, siendo esta considerada una de las principales causas de morbilidad y mortalidad precoz en los niños con enfermedad renal crónica.^{1, 2, 9}

El TMO está compuesto por un grupo amplio de alteraciones minerales, óseas y cardiovasculares caracterizadas por calcificación extra esquelética, o que se pueden presentar en el metabolismo del calcio, del fósforo, de la paratohormona y de la vitamina D, o anormalidades en el recambio óseo, mineralización, fuerza y crecimiento de los niños¹⁰, que generalmente se pueden desarrollar en pacientes con ERC en cualquier estadio de progresión.³

La guía práctica KDIGO reconoció que el (TMO-ERC) es un síndrome clínico caracterizado por anormalidades óseas, alteraciones de laboratorio (calcemia, fosfatemia, PTHi, Vitamina D3), y calcifilaxis que se relaciona con fracturas, enfermedad cardiovascular y con la mortalidad de estos pacientes.^{3, 7, 11}

La biopsia ósea se considera el procedimiento médico de diagnóstico más confiable, y es el estándar de oro en el estudio de los pacientes con (EMO), pero debido a su carácter invasivo, actualmente se recomienda sólo en situaciones clínicas excepcionales. Por lo tanto, la paratohormona intacta en suero (PTHi), el calcio sérico, el fósforo sérico, producto calcio – fosforo, la fosfatasa alcalina y la vitamina D3 constituyen el pilar de monitoreo en pacientes con TMO-ERC en la práctica clínica habitual.^{10,12} Los valores alterados de dichas pruebas de laboratorio son informativos confiables del recambio óseo.¹⁰

La población pediátrica con ERC frecuentemente cursa con retardo del crecimiento, osteodistrofia renal y talla más baja, producto de una combinación de anormalidades en la hormona del crecimiento, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo, hipogonadismo y nutrición inadecuada, siendo el impacto de la enfermedad mineral ósea mediato y a largo plazo.¹²

En los últimos años ha aumentado el interés por el estudio de la calcificación extra-esquelética secundaria al desequilibrio mineral óseo en niños con ERC ya que se ha observado una fuerte asociación con la aparición de enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de mortalidad en estos pacientes.^{5, 6, 9, 12, 13} Con incremento del riesgo cardiovascular (RCV) 20 veces mayor que en la población general, El 80% de los pacientes con ERC

presentan eventos cardiovasculares: hipertensión arterial (36%), cardiopatía isquémica (22- 39%), insuficiencia cardíaca (20-40%), fibrilación auricular (30%), valvulopatía (24%) e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que en los estadios 3 y 4 de la ERC se presenta en el 50-75% de los casos.¹³

El TMO establecido como disfosfatemia, discalcemia, alteraciones de la PTHi, acompañada de niveles bajos de vitamina D, se estima que puede estar presente en casi la totalidad de pacientes con ERC estadio V-d y muy frecuentemente en estadios III al V de esta enfermedad.^{14, 15} mientras que las últimas actualizaciones del TMO en niños con ERC reportan esta alteración desde estadios más tempranos, como el estadio I y recomiendan realizar periódicamente seguimiento con PTHi a niños con estadio II de la ERC.^{3, 11}

Se ha observado en los pacientes con ERC estadio V-d que los niveles de fósforo sérico mayores a 6.5 mg/dL aumentan en un 27% el riesgo de muerte, mientras que los niveles menores a 2 mg/dL también aumentan la mortalidad, probablemente representando un marcador de desnutrición.¹⁷

En los pacientes con ERC, el riñón pierde paulatinamente la capacidad para mantener el balance de fósforo. La hiperfosfatemia suele volverse significativa cuando la TFG se encuentra por debajo de 30 mL/min/1.73 m².²² Esto se debe a una reducción compensatoria en la reabsorción tubular mediada por niveles elevados de hormona paratiroidea, factor de crecimiento fibroblástico-23 y el fósforo per se^{1,2,4}.

Los niveles de calcio y fósforo individualmente tienen baja capacidad predictiva sobre el TMO, y frecuentemente aparecen normales porque existe una elevación de los niveles de PTH regulándolos. Sin embargo da una acercamiento diagnóstico importante, de manera ideal, debe usarse el calcio iónico, pero tiene limitaciones por alto costo; por esta razón, relacionar los niveles de PTHi con los de calcio y fósforo es considerado un buen marcador bioquímico del TMO subyacente en ERC y los que mejor se correlacionan con las lesiones histológicas de TMO, especialmente con la actividad osteoblástica. El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes en diálisis, pero siempre asociado a niveles de calcemia, fosfatemia y valores séricos de PTHi.

Niveles de PTHi $>450\text{pg/ml}$ son sugestivos de enfermedad ósea de alto remodelado, (osteítis fibrosa o mixta), y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad y Niveles de PTHi menor de 100pg/ml se asocian enfermedad ósea de bajo remodelado con valor predictivo positivo cercano al 90%.²²

Reportes europeos estiman una incidencia de ERC en la edad pediátrica en alrededor de 10 - 12 pacientes por millón de niños y prevalencia de alrededor de 128 pacientes por millón de población pediátrica¹⁶. El efecto del TMO-ERC en el riesgo de fractura en los niños afectados es incierto. Un estudio de cohortes muestra que la tasa de fractura en niños con ERC es 2 – 3 veces más altas que las tasas de la población general.^{10, 17}

En Estados unidos de América, se estima que la incidencia de fracturas por sexo es de 395 en varones y 323 en hembras por cada 10.000 niños, y que los niños con ERC tienen una alta carga de fracturas correspondiendo también con 2 a 3 veces más riesgo que la población infantil general. En cuanto a los factores modificables, el nivel de PTHi más alta se asocia con mayor riesgo de fractura.¹⁴

Desoky y cols.¹⁸ 2016, en Arabia Saudita, determinó la prevalencia de hiperparatiroidismo, y el TMO en niños con ERC avanzada. 119 pacientes, 60,5 % fueron varones, con edad media de $10,1 \pm 5,0$; la TFG media fue de $18,3 \pm 15,4\text{ml/min/1,73m}^2$, y la media de la PTHi fue $62,2 \pm 89,4\text{pmol/L}$. Los pacientes con PTHi elevada tenían TFG menor que los que estaban euparatiroides y tenían niveles más bajos de calcio. Tres niños con hiperparatiroidismo presentaron fractura, 16 con deformidades de los huesos en comparación con cinco en el grupo de euparatiroides. El factor predictor más importante de hiperparatiroidismo en los niños en la presente muestra es la TFGE.

María Luisa Ceballos et al¹⁹ Chile, 2013, en su estudio sobre TMO en niños en diálisis peritoneal crónica en 33 pacientes, determinaron que los valores de FGF23 y PTHi se encuentran elevados en niños con ERC en Diálisis Peritoneal. Los niveles de Klotho se encuentran disminuidos en estos pacientes en comparación a los controles. Destacan una fuerte asociación de la calcemia con FGF23 y PTHi. La función renal residual se asoció inversamente a FGF23 y

Klotho. Se constató una alta incidencia de hipertrofia ventricular izquierda evidenciando el compromiso cardiovascular en este grupo de pacientes.

Denburg y cols²¹ EEUU, en 171 infantes identificando los factores determinantes del metabolismo mineral en niños con ERC estadios II al V-d, midieron en suero 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D, 24,25-dihidroxivitamina D, vitamina D unida a proteínas, PTH intacta, factor de crecimiento de fibroblastos 23, calcio y fósforo. Evidenciaron que niveles de calcio y de vitamina D bajos con PTHi y 1,25 hidroxivitamina D elevados, fueron asociados independientemente con bajos valores de volumen de la densidad cortical del hueso.²¹

Así mismo, los niveles elevados de PTHi ($p = 0,001$) y de 1,25-dihidroxivitamina D ($p = 0,05$) se asociaron con mayores descensos en las puntuaciones Z score de la densidad cortical. Mayores incrementos en las concentraciones de calcio se asociaron con mayores aumentos en puntuaciones Z score de densidad cortical en niños en crecimiento ($p = 0,009$).²¹

En América latina hay estudios clínicos en pacientes pediátricos con ERC estadio V que se encuentran en terapia dialítica, y no se toma en cuenta pacientes en estadios menos avanzados. En Venezuela no hay estudios que determinen las características clínico epidemiológicas del TMO – ERC en la edad pediátrica, por lo que se considera pertinente realizar estudios clínicos de esta patología que afecta de manera frecuente y con grados variables de severidad a la población infantil. Este hecho se asocia a que el seguimiento y diagnóstico de esta enfermedad plantea un reto para el personal médico.

Basado en todo lo expuesto anteriormente, se considera pertinente determinar el TMO en pacientes pediátricos con ERC que acude a un servicio de Nefrología Pediátrica entre enero de 2005 y junio 2016. Los objetivos específicos fueron: distribuir los pacientes según el estadio de la enfermedad renal crónica, edad y sexo; establecer en ellos el TMO de acuerdo a determinantes de laboratorio según los valores de niveles séricos del Calcio, Fosforo, PTHi y producto calcio fosforo y determinar las manifestaciones clínicas del TMO en ERC según estadio en estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación del presente estudio fue no experimental²³, de tipo transversal con carácter retrospectivo,²⁴ y con un enfoque descriptivo.²⁵ Se buscó especificar las características y rasgos importantes del fenómeno que se analizó, describiendo las tendencias de la población.²⁶ Se basó en la revisión documental, para describir y analizar el fenómeno de interés,²⁷ en este caso, representado por el trastorno mineral óseo en población menor de 18 años de edad con enfermedad renal crónica en estadios IIIa, IIIb, IV, V y Vd. que acudieron al Servicio de Nefrología Pediátrica “Dr. Nelson Orta Sibú” del Hospital de Niños “Dr Jorge Lizarraga” de Valencia, Venezuela entre los periodos comprendidos entre Enero del 2005 a Junio de 2016.

La población estuvo representada por la totalidad de pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de ERC atendidos dentro del lapso señalado, la cual fue de 203 pacientes. Mientras que la muestra fue de tipo no probabilístico, intencional, y estuvo representada por 65 pacientes que acudieron a la consulta del servicio de nefrología, con diagnóstico de ERC en estadios IIIa, IIIb, IV, V y Vd en el periodo de estudio, de los cuales se excluyeron 14 pacientes por datos insuficientes para ser analizados en el estudio, como los resultados de laboratorios. Por lo tanto se analizaron 51 historias clínicas.

En cuanto a la edad, los pacientes se clasificaron según la organización mundial de la salud en cuatro grupos, los menores de dos años como lactantes, entre dos años y seis años como preescolares, entre siete y diez años como escolares y entre once años y dieciocho años los adolescentes.

La ERC se clasificó según la TFG, considerando estadio IIIa con rango entre 45 a 59 ml/min/m²SC, estadio IIIb rangos entre 30 a 44 ml/min/m²SC, estadio IV entre 15 a 29 ml/min/m²SC, estadio V rangos inferiores a 15 ml/min/m²SC, y el estadio Vd pacientes con menos de 15 ml/min/m²SC que se encontraban en terapia dialítica.⁷

Se determinó la presencia de trastorno mineral óseo en los pacientes con manifestaciones clínicas y/o alteración de al menos dos determinantes

paraclínicos como discalcemia, disfosfatemia, hiperparatiroidismo o hipoparatiroidismo o alteración del producto calcio fosforo.

Se estableció valores de determinantes de laboratorio normales según la sociedad española de pediatría: calcemia (rango normal 8,4- 9,5 mg/dl), fosfatemia (rango normal 2,5 – 4,5mg/dl) y PTHi (rango normal según estadio de ERC: estadio III: entre 35 – 70 pg/ml, estadio IV y V entre 70 –110 pg/ml y estadio Vd entre 150 – 300 pg/ml)²².

La determinación de PTHi se realizó mediante método de Elisa, calcemia y fosfatemia por método enzimático, procesados por bioanalista de alta experiencia en pruebas de laboratorio nefrológico.

Para la recolección de los datos se utilizó la técnica de la revisión documental, (historia clínica) donde se recopiló la información y como instrumento se diseñó una ficha de registro, la cual incluyó las variables a investigar, que dieron respuesta a los objetivos planteados.²⁸ La ficha de registro fue diseñada por el investigador y validada por tres expertos en el área (validez de contenido). (Anexo A).

Para el procesamiento y análisis de datos, se sistematizaron los mismos en una base de datos en Microsoft® Excel, y fueron analizados con las técnicas de estadística descriptiva univariada a partir de tablas y gráficos, según los objetivos específicos. Todo el análisis de la data se realizó a partir del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1.

Para el análisis estadístico se utilizó las pruebas de chi cuadrado y el test exacto de Fisher. El nivel de significación que se fijó es de menos de 5% ($P < 0,05$), para la comprobación de la asociación significativa o no de las variables cruzadas.

RESULTADOS

En tal sentido, se comienza por mostrar en tablas de asociación de las variables investigadas, como TMO, estadios de la ECR, por edad, sexo, resultados de los análisis de determinantes paraclínicos como el Calcio (Ca), fosforo (P), paratohormona (PTHi) y producto calcio fosforo (CaxP) y manifestaciones cardiovasculares, utilizando frecuencias y porcentajes para evaluar las características diversas de los pacientes investigados. Como se evidencia en la tabla 1, donde se determina por edad y presencia de TMO frente a estadios de ERC.

TABLA 1
TRASTORNO MINERAL ÓSEO EN NIÑOS SEGÚN EDAD Y ESTADIO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

EDAD / TMO.		ESTADIO DE ERC.			TOTAL (%)
		III F (%)*	IV F (%)*	V F (%)*	
LACTANTES	SI	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (100)
	NO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	SUB TOTAL	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (3,9)
PREESCOLAR	SI	1 (14,3)	2 (28,6)	4 (57,1)	7 (87,5)
	NO	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (12,5)
	SUB TOTAL	1 (12,5)	3 (37,5)	4 (50)	8 (15,7)
ESCOLAR	SI	1 (9,1)	2 (18,2)	8 (72,7)	11 (91,7)
	NO	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)
	SUB TOTAL	2 (16,7)	2 (16,7)	8 (66,7)	12 (23,5)
ADOLESCENTE	SI	5 (19,2)	7 (26,9)	14 (53,9)	26 (89,7)
	NO	0 (0)	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (10,3)
	SUB TOTAL	5 (17,2)	8 (27,6)	16 (55,2)	29 (56,7)
	SI	7 (15,3)	11 (23,9)	28 (60,8)	46 (90,2)
	NO	1 (20)	2 (40)	2 (40)	5 (9,8)
	TOTAL	8 (15,7)	13 (25,5)	30 (58,8)	51 (100)

FUENTE: Historias Clínicas

*Porcentajes en base a subtotales y totales horizontales

Sin importar el grupo de edad, el estadio V de ERC fue dominante, con predominio estadísticamente significativo ($\chi^2 = 16,2$; gl = 2; $p < 0,0003$) en el grupo de estudio, pues éste correspondió al 58,8% (30/51) de los pacientes, siendo 25,5% para el estadio IV (13/51) y 15,3% (8/51) en el estadio III de los pacientes.

Dentro de los cincuenta y un pacientes investigados, cuarenta y seis de ellos para un 90,2% presentaron el trastorno mineral óseo.

TABLA 2

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN SEXO, ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y EDAD.

SEXO / ESTADIO DE ERC		EDAD (AÑOS)				TOTAL F (%)
		< 2	2 – 6	7 – 10	11 – 18	
		F (%)*	F (%)*	F (%)*	F (%)*	
MASCULINO	III	0 (0)	1 (25)	0 (0)	3 (75)	4 (12,9)
	IV	0 (0)	2 (25)	0 (0)	6 (75)	8 (25,8)
	V	2 (10,5)	3 (15,8)	5 (26,3)	9 (47,4)	19 (61,2)
	SUB TOTAL	2 (6,5)	6 (19,4)	5 (16,1)	18 (58,1)	31 (60,8)
FEMENINO	III	0 (0)	0 (0)	2 (50)	2 (50)	4 (20)
	IV	0 (0)	1 (20)	2 (40)	2 (40)	5 (25)
	V	0 (0)	1 (9,1)	3 (27,3)	7 (63,6)	11 (55)
	SUB TOTAL	0 (0)	2 (10)	7 (35)	11 (55)	20 (39,2)
	III	0 (0)	1 (12,5)	2 (25)	5 (62,5)	8 (15,7)
	IV	0 (0)	3 (23,1)	2 (15,4)	8 (61,5)	13 (25,5)
	V	2 (6,7)	4 (13,3)	8 (26,7)	16 (53,3)	30 (58,8)
	TOTAL	2 (3,9)	8 (15,7)	12 (23,6)	29 (56,8)	51 (100)

FUENTE: Historias Clínicas

*Porcentajes en base a subtotales y totales horizontales

El sexo masculino representó el 60,8% de los pacientes del grupo investigado mientras que el femenino el restante 39,2% sin predominio estadístico significativo ($\chi^2 = 1,96$; gl = 1; $p: 0,16$).

En cuanto la edad, hubo mayoría del grupo 11 a 18 (56,8%), siendo predominante de forma significativa ($\chi^2 = 31,59$; gl = 3; $p < 0,0001$).

Con relación al estadio de ERC, el estadio V predominó significativamente ($\chi^2 = 15,65$; gl = 2; $p < 0,0004$), presente en el 58,8% de los pacientes, seguido por el estadio IV 25,5% y el III con 15,7%.

No se encontró asociación significativa ($\chi^2 = 0,48$; gl = 2; $p < 0,79$) entre la distribución por sexo y el estadio de la ERC. Por último, tampoco hubo asociación significativa entre la distribución por edad y los grupos constituidos por los estadios de la ERC (TEF $[2 \times 4] = p < 0,32$).

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO MINERAL ÓSEO SEGÚN SEXO Y EDAD.

SEXO / TMO		EDAD (AÑOS)				TOTAL (%)
		< 2	2 – 6	7 – 10	11 – 18	
		F (%)*	F (%)*	F (%)*	F (%)*	
FEMENINO	SI	0 (0)	1 (5,6)	6 (33,3)	11 (61,1)	18 (90)
	NO	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	2 (10)
	SUB TOTAL	0 (0)	2 (10)	7 (35)	11 (55)	20 (39,2)
MASCULINO	SI	2 (7,1)	6 (21,4)	5 (17,9)	15 (53,6)	28 (90,3)
	NO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	3 (9,7)
	SUB TOTAL	2 (6,5)	6 (19,3)	5 (16,1)	18 (58,1)	31 (60,8)
	SI	2 (4,3)	7 (15,2)	11 (23,9)	26 (56,6)	46 (90,2)
	NO	0 (0)	1 (20)	1 (20)	3 (60)	5 (9,8)
	TOTAL	2 (3,9)	8 (15,7)	12 (23,6)	29 (56,8)	51 (100)

FUENTE: Historias Clínicas

*Porcentajes en base a subtotales y totales horizontales

Como se demuestra en la tabla 3, en el sexo femenino el 90% se le diagnosticó TMO, mientras que en el sexo masculino fue casi igual la incidencia, ya que resultó ser 90,3%. No se encontró, por lo tanto, que hubiese asociación significativa ($\chi^2 = 1,76$; gl = 1; $p < 0,18$) entre la incidencia de TMO y el sexo de los pacientes.

Con relación a la edad, la mayor presencia de TMO fue en el grupo de 11 a 18 años, siendo 56,6% del grupo investigado de cincuenta y un pacientes, por lo que fue predominante de forma significativa el TMO en este grupo de edad.

TABLA 4

TRASTORNO MINERAL ÓSEO SEGÚN DETERMINANTES SERICOS Y
ESTADIO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

DETERMINANTES SERICOS		ERC			TOTAL (%)
		III F (%)*	IV F (%)*	V F (%)*	
CALCIO	BAJO	3 (11,6)	2 (7,7)	21 (80,7)	26 (50,9)
	NORMAL	4 (19,0)	9 (42,9)	8 (38,1)	21 (41,2)
	ALTO	1 (25)	2 (50)	1 (25)	4 (7,9)
FÓSFORO	BAJO	0 (0)	0 (0)	1 (100)	7 (13,7)
	NORMAL	6 (30)	5 (25)	9 (45)	20 (39,2)
	ALTO	2 (6,7)	8 (26,6)	20 (66,7)	30 (58,8)
PTHi	BAJO	2 (11,6)	6 (7,7)	4 (80,7)	12 (23,5)
	NORMAL	5 (19,0)	5 (42,9)	6 (38,1)	16 (31,4)
	ALTO	1 (4,4)	2 (8,7)	20 (86,9)	23 (45,1)
PRODUCTO Ca X P	NORMAL	6 (21,4)	7 (25)	15 (53,6)	28 (54,9)
	ALTO	2 (8,7)	6 (26,1)	15 (62,2)	23 (45,1)
TOTAL (ERC)		8 (15,7)	13 (25,5)	30 (58,8)	51 (100)

FUENTE: Historias Clínicas

*Porcentajes en base a subtotales y totales horizontales

En la tabla 4 se muestra que predominó la hipocalcemia en los pacientes evaluados, ya que el 50,9% así lo tenían en el resultado del análisis de laboratorio; 41,2% presentó normocalcemia y una minoría presentó hipercalcemia. Se encontró una asociación significativa (TEF $[3 \times 3] = p < 0,006$) entre hipocalcemia y estadio de ERC.

Con relación al fósforo sérico, predominó la hiperfosfatemia al estar presente en el 58,8% del grupo. Sin embargo, no se halló asociación significativa entre los niveles de fósforo y los grupos de ERC (TEF $[3 \times 3] = p < 0,15$). Cabe señalar, que la hiperfosfatemia se encontró predominantemente en los pacientes con ERC estadio V y Vd.

El nivel medio de PTHi fue de $587,18 \text{ pg/ml} \pm 949,65$. La PTHi elevada (hiperparatiroidismo) también fue la alteración más comúnmente encontrada, con

un porcentaje del 45%, y se mantuvo en rango normal según el estadio individual de ERC solo en el 31,45 de los pacientes. Se determinó la existencia de asociación significativa (TEF $[3 \times 3] = p < 0,002$) de los resultados de la PTHi y los grupos de ERC.

Por último, en el producto calcio – fósforo, sobresale el rango normal con representación del 54,9%, y el rango alto tuvo un 45,1%. No hubo asociación de orden significativo entre los niveles del producto nombrado y los grupos de estadio de la ERC (TEF $[3 \times 3] = p < 0,50$).

TABLA 5

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL TMO SEGÚN EL ESTADIO DE ERC.

MANIFESTACIONES CLINICAS	ESTADIO ERC						TOTAL
	III F (%)*		IV F (%)*		V F (%)*		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
TALLA BAJA	3(37,5)	5 (62,5)	6 (46,1)	7(53,8)	23(76,6)	7 (23,3)	32 (62,7)
CARDIOVASCULAR	0 (0)	8 (100)	3 (23)	10 (77)	19(63,3)	11 (36,6)	22 (43,1)
DEFORMIDAD ÓSEA	0 (0)	8 (100)	1 (7,6)	12 (92,3)	6 (20)	24 (80)	7 (13,7)
FRACTURA	0 (0)	8 (100)	0 (0)	13 (100)	1 (3,3)	29 (96,6)	1 (1,9)
TOTAL	8		13		30		51 (100)

FUENTE: Historias Clínicas

*Porcentajes en base a subtotales y totales horizontales

Para finalizar los resultados en la tabla 5 se evidenció que la mayoría de los pacientes presentaron una o más manifestaciones clínicas, encontrándose que la principal fue la talla baja, esta estuvo presente en el 62,7% (32/51) de la muestra, en segundo lugar se presentaron las manifestaciones cardiovasculares en el 43,1% y en menor proporción la deformidad ósea y las fracturas. Además se evidencia que el estadio de ERC con mayor proporción de manifestaciones clínicas fue el estadio cinco, resultando ser significativa esta asociación con la presencia o de manifestaciones cardiovasculares con $p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El TMO está compuesto por un grupo amplio de alteraciones minerales, óseas y cardiovasculares caracterizadas por calcifilaxis, que se pueden presentar en el metabolismo del calcio, del fósforo, de la paratohormona y de la vitamina D, o anormalidades en el recambio óseo, mineralización, fuerza y crecimiento de los niños.¹⁰

La enfermedad renal crónica (ERC) es compleja tanto en adultos como en niños, las marcadas diferencias en su etiología, comorbilidades, características propias del crecimiento lineal y emocional de los niños y adolescentes le confiere agravantes significativos a tener en cuenta, y la asociación directa comprobada con el trastorno mineral óseo (TMO) supone un impacto drástico de la enfermedad en el crecimiento y la calidad de vida de los niños, representando incrementos más graves en morbilidad y mortalidad.

La epidemiología de la ERC en la edad pediátrica está bien esclarecida a nivel mundial, con una incidencia estable en los últimos 30 años y con prevalencia que ha aumentado asociado a los avances en las terapias de sustitución renal, sin embargo, la epidemiología del TMO en este grupo poblacional no se ha estudiado lo suficiente, con el gravante que los pacientes pediátricos tienen peor supervivencia a los 5 años, comparando con la población adulta siendo la muerte asociada a patología cardiovascular la causa más frecuente y esta a su vez está directamente relacionada con el TMO.²⁹

Nuestros datos arrojan una TFG media de 26,3 ml/min/1,73m²Sc. El estadio cinco predominó significativamente, estando presente en más de la mitad de los pacientes lo que coincide con Desoky¹⁸ quien reporta TFG media de 18,3 y donde el estadio cinco fue el más frecuente con algo más de la mitad de los pacientes y contrario a Denburg²¹ que informa que el estadio 2 – 3 predominó en su grupo analizado.

De acuerdo con la presencia de TMO, prácticamente la mayoría de pacientes lo presentaron con un 90,2% de la muestra. No hubo diferencias

significativas según el sexo, y según la edad el grupo más afectado fue los adolescentes. Lo cual se correlaciona con los resultados expuestos por Desoky y colaboradores,¹⁸ quienes reportaron esta alteración en la mayoría de los pacientes.

En el análisis de distribución de diagnóstico de TMO según el estadio de la enfermedad renal crónica en la población estudiada, el estadio V fue dominante, correspondiendo al 54,9% de los pacientes. Con predominio estadísticamente significativo, Desoky y Denburg no informan sus resultados para comparar este parámetro.

El sexo masculino representó un poco más de la mitad, de los pacientes investigados, y el femenino el 39,2% sin predominio estadístico significativo, lo que se correlaciona con los resultados reportados por Desoky¹⁸, al igual que con los resultados de Denburg²¹ con predominio de varones.

En cuanto a la edad, en esta investigación hubo mayoría del grupo de los adolescentes entre 11 a 18 años con un 56,8%, estadísticamente significativa. Estos datos se correlacionan con los reportados por Denburg²¹ donde la edad que predominó en su estudio fue los adolescentes con 70% de los pacientes; mientras que Desoky¹⁸ reporta una edad media un poco más baja y por otra parte Ceballos¹⁹ reportaron edad de predominio en escolares con promedio 8,3 años.

La evaluación de los determinantes de laboratorio utilizados en este estudio incluyó el valor de la PTHi, calcio sérico, fosforo sérico y el producto calcio fosforo. El nivel medio de PTHi en suero fue de 587,18 pg/ml, evidenciando predominio de hiperparatiroidismo como el mayor determinante, llamando la atención que se correlacionó negativamente con el estadio avanzado de enfermedad renal crónica. Se determinó la existencia de asociación estadísticamente significativa de estos resultados Desoky¹⁸ y colaboradores observaron también valores superiores a los normales en la mayoría de su población, por otro lado Denburg²¹ también encontró que los estadios más avanzados de ERC tenían hiperparatiroidismo, predominado en el grupo de pacientes con terapia dialítica. Similares resultados reportó Ceballos y colaboradores donde la PTH intacta fue de 333 pg/ml. Sin embargo llama la

atención que el nivel medio de valor de PTHi de nuestros pacientes está muy superior a los reportado en las diversas literaturas.

Los valores promedio de calcemia y fosfatemia fueron $8,18 \pm 1,2$ y $4,96 \pm 1,76$ mg/dl, respectivamente. Contrario a lo reportado por Denburg²¹ y colaboradores con valor medio de calcemia normal. Opuesto también con los reportes de Ceballos¹⁹ y colaboradores donde los valores promedio de calcemia y fosfatemia fueron normales. En cuanto a la calcemia, el nivel bajo de calcio sérico predominó en el grupo evaluado en el 50,9% de los pacientes, 41,2% lo presentó normal. Se encontró una asociación significativa entre hipocalcemia y el estadio de ERC, donde los niños con TFG mas baja reportaron valores inferiores al rango establecido como normal. Y con relación a la fosfatemia, predominó la hiperfosfatemia en el 58,8% del grupo, Sin embargo, no se halló asociación directa significativa entre los niveles de fósforo y es estadio de ERC. Cabe señalar, que la hiperfosfatemia fue un hallazgo predominante en población con TFG más baja en concordancia con Denburg.

En cuanto el análisis de las manifestaciones clínicas en pacientes con trastorno mineral ósea se evidenció que la mayoría de de los pacientes presentaron una o más manifestaciones clínicas, agrupándose dichas manifestaciones en cuatro grupos como son la alteración de la talla y crecimiento del paciente, hallazgos o manifestaciones cardiovasculares como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, valvulopatía e hipertrofia ventricular izquierda, deformidades óseas y antecedentes de fractura, encontrándose que la principal manifestación de este grupo de estudio fue la talla baja, esta estuvo presente en el 62,7% (32/51) de la muestra, en segundo lugar se presentaron las manifestaciones cardiovasculares en el 43,1% y en menor proporción la deformidad ósea y las fracturas. Además se evidencia que el estadio de ERC con mayor proporción de manifestaciones clínicas fue el estadio cinco, resultando ser significativa esta asociación con la presencia o de manifestaciones cardiovasculares con $p < 0,05$). Según el compromiso de la talla de los pacientes, no se pudo comparar con estudios relacionados, ya que otros autores no han evaluado esta afectación clínica, mientras que con respecta a las alteraciones cardiovasculares nuestros

resultados son mucho más bajos que los informados por Salanova y colaboradores¹³ en 2016, quienes reportan este tipo de compromiso en el 80% de la población al igual que María Luisa Ceballos et al¹⁹ ; quienes encontraron alta incidencia de hipertrofia ventricular en su cohorte. Sobre el análisis de deformidad ósea se evidenciaron valores similares a los reportados por Desoky¹⁸ 2016.

CONCLUSIONES

En la muestra del estudio predominó el estadio V de enfermedad renal crónica y la mayoría de los pacientes pediátricos con ERC presentó criterio diagnóstico de trastorno mineral óseo, en 90,2% y la edad más frecuente de presentación del trastorno mineral óseo estuvo representado por los adolescentes.

En cuanto a los determinantes séricos se encontró marcado hiperparatiroidismo secundario, predominó la hipocalcemia en la mitad de los pacientes y la hiperfosfatemia, presente en más de la mitad del grupo.

Se requieren nuevos estudios prospectivos relacionados con esta condición clínica en nuestra población incluyendo desde estadio I de ERC.

RECOMENDACIONES

Implementar programas de seguimiento y control riguroso en estadios tempranos de enfermedad renal crónica que nos permitan tener un diagnóstico oportuno del trastorno mineral óseo en la población infantil.

Crear estrategias de capacitación tanto a: médicos, pediatras, nefrólogos pediatras y familiares o representantes de la población infantil con enfermedad renal crónica para facilitar el conocimiento de esta condición y así asegurar intervenciones preventivas oportunas de las posibles complicaciones.

Fomentar la investigación en esta área, lo que nos permitirá ampliar conocimientos y poder tener mejores resultados en la prevención de la morbilidad tan elevada como la que se presenta actualmente en estos niños y así disminuir las complicaciones tan severas que determinan un deterioro clínico de la población infantil.

BIBLIOGRAFIA

1. Wesseling-Perry Katherine, Isidro B. Salusky. "Chronic Kidney Disease: Mineral and Bone Disorder in Children." *Seminars in nephrology* (2013): 33.2, 169–179. PMC. Web 24 July 2017
2. Yamamoto S. Fukagawa M, Uremic Toxicity and Bone in CKD. © Italian Society of Nephrology. Italian Society of Nephrology 2017, *Journal of Nephrology*. Published online, 01/06/ 2017, Obtenido de internet el 30/jun/17. doi 10.1007/s40620-017-0406-x
3. KDIGO 2017, clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (ckd-mbd), official journal of the international society of nephrology, obtenido de: [http://kdigo.org/wp-content/uploads / 2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf](http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf). Web el 15/jun/2017
4. Markus J. Kempera L and Michael V, Renal osteodystrophy in children: pathogenesis, diagnosis and treatment, review. *Current Opinion in Pediatrics*. 2017 Apr; 26(2):180-6. doi: 10.1097/MOP.0000000000000061. web: 30/jun/2017
5. Bacchetta J, Harambat, J, Cochat, P, Salusky. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2012. 27(8),3063–3071. Obtenido de <http://doi.org/10.1093/ndt/gfs299>. El 13/03/16.
6. García Nieto, V. *Nefrología Pediatría*. Biblioteca aula medica. 2006. Madrid España.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Disponible en <http://www.kidney-international.org> & 2013 kdigo. vol 3, january 2013. 15/03/16.
8. Ketteler M, Elder GJ, Evenepoel P. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney International*. 2015 Mar; 87(3):502-28. doi: 10.1038/ki.2014.425. Epub 2015 Feb 4. Obtenido el 15/03/16
9. Avendaño H, *Nefrología Clínica*. Editorial Panamericana. Segunda Edición, 2003.
10. Doyon A, Fischer DC, Bayazit AK, Canpolat N. Markers of bone metabolism are affected by renal function and growth hormone therapy in children with chronic kidney disease, *PLoS One*. 2015 Feb.

- 6;10(2):e0113482. doi.org/10.1371/journal.pone.0113482, Obtenido de internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25659076>, el 17/04/16
11. Ketteler M, Block G, Evenepoel P, Fukagawa M, Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017 Jul;92(1):26-36.doi:10.1016/j.kint.2017.04.006. web 15/jul/2017
 12. Bernuy J, Gonzales GF. Metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sobre su fisiopatología y morbimortalidad. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(2):326-34. [citado 2016-04-27], p.326-334.Disponible en: <<http://www.scielo.org.pe/scielo>. ISSN 1726-4634.
 13. Salanova L. Mineral and bone disorder in chronic kidney disease Implications in cardiovascular risk. *Insuficiencia Cardiaca*, 2016;11 (1): 39-49. Disponible en <http://www.insuficienciacardiaca.org>. Web 13/01/17.
 14. Trujillo-Cuellar H, Sierra-Lara Martínez D, Osorno-Solís L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica; www.revistamedicamd.com. 2015 5(3):151-160pp. Obtenido el 27/03/16
 15. Allison SJ. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: Fracture burden in children with CKD. *Nature Reviews Nephrology.* 2015 Sep;11(9):505. Citado el 20/04/16, Obtenido de <https://www.nature.com/nrneph/journal/v11/n9/full/nrneph.2015.120.html>
 16. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, Brooks ER. Fracture Burden and Risk Factors in Childhood CKD: Results from the CKiD Cohort Study. *Journal of the American society of nephrology.* 2016 Feb;27(2):543-50. PMC. Web. 20 July 2017. doi:10.1210/jc.2012-4188.
 17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD), 2009. Web. 15/03/16.
 18. Desoky S, Farag M, Safdar E. prevalence of hiperparathyroidism, Mineral and Bone Disorders in Children with Advanced Chronic Kidney Disease. *Indian Journal of Pediatrics*, 2016 May;83(5):420-5. Obtenido de internet: el 23/04/16 <https://sci-hub.cc/10.1007/s12098-015-1986-x>
 19. Ceballos ML Rojo A, Azocar M, Metabolismo mineral en niños en diálisis peritoneal crónica, *Revista Chilena Pediatría* 2014; 85 (1): 31-39, 2014 Feb 85(1), 31-39. [citado 2017 mar 27] ; 85(1): 31-39. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000100004&lng=es.
 20. Douthat W , Castellano M, Berenguer L , Guzmán MA. High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on

- dialysis in Argentina, *Revista Nefrologia* 2013;33(5):657-66
doi:10.3265/Nefrologia. Web: 12 .May. 2016.
21. Denburg M, Tsampalieros, A. K., de Boer. Mineral Metabolism and Cortical Volumetric Bone Mineral Density in Childhood Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013, 98(5), 1930–1938.
<http://doi.org/10.1210/jc.2012-4188> web 13/03/16.
 22. Torregrosa J , Bover J , Cannata J. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica, *Nefrologia* 2011;31(Suppl.1):3-32
 23. Hernández, Fernández y Baptista. Metodología de la Investigación. Cuarta edición. Mac Graw Hill editores. México. 2006:103,104, 2005
 24. Londoño J. Metodología de la Investigación epidemiológica. 3ª edición. Editorial Manual moderno S. A. Bogotá. Colombia. 2004
 25. Hurtado de Barrera J. Metodología de la Investigación: Guía para la comprensión holística de la ciencia. Cuarta edición. Caracas: Quirón S.A. 2012.
 26. Arias F. El Proyecto de Investigación. (6a. ed.). Editorial Episteme. Caracas. Venezuela. 2010: 48, 54
 27. Cabrero J, Martínez M, Diseño de la investigación. 2º edición. Mac Graw Hill, 2007, Madrid, España.
 28. López Puertas E, Urbina J, Blanck, E, Granadillo D, Blanchard M, García J, Vargas P, Chiquito A. Bioestadística – Herramienta de la investigación. CDCH – UC. Valencia. Venezuela. 1998; 1: p 13, 45,46.
 29. Becherucci F, Roperto R, Materassi M and Romagnani P, CKJ review, chronic kidney disease in children. *Clinical kidney journal*, vol. 9, no. 4, 584-591. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw047>, Web el 30/03/17



ANEXO A



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGIA PEDIÁTRICA
HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA"
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA "DR. NELSON ORTA SIBÚ"

FICHA DE REGISTRO

NUMERO DE HISTORIA		FECHA		
NOMBRE Y APELLIDO		NUMERO DE FICHA		
Edad (Años)		Sexo	Fem:	Masc:
REPORTE DE LABORATORIOS PERFIL MINERAL ÓSEO Y FUNCIONALISMO RENAL	TFG e (ml/min/m ² SC)	Entre 45 – 59 (III A)	Fecha	
		Entre 30 – 44 (III B)	Fecha	
		Entre 15 – 29 (IV)	Fecha	
		Menor de 15 (V)	Fecha	
		Menor de 15 en Diálisis (Vd)	Fecha	
	Calcemia		Fecha	
			Fecha	
	Fosfatemia		Fecha	
			Fecha	
	PTH i		Fecha	
		Fecha		
	Metabolismo calcio fósforo		Fecha	
			Fecha	
MANIFESTACIONES CLINICAS	Talla Baja	SI	NO	
	Cardiovasculares	SI	NO	
	Deformidad Ósea	SI	NO	
	Fracturas	SI	NO	