Rev. Chil. Pediatr. 67 (2); 71-74, 1996

Crecimiento en niños portadores de insuficiencia renal crónica

Francisco Cano Sch.¹; Angela Delucchi B.¹; Eduardo Wolff P.¹;
Eugenio Rodríguez S.¹; Angel Fuentes Z.²; Teresa Pérez A.³

Growth in patients with chronic renal failure

One hundred evaluations of weight/height and height/age were performed in 28 uremic children (17 under dialysis treatment and 11 after renal transplantation) aged 6 to 14 years old along a seven year follow up. Statistical evaluation of growth data is shown as standard deviation score (Z) according to OMS/NCHS growth curves. Uremic children showed mean Z scores of -0.37 in weight/height and -2.54 in height/age. Mean Z scores were, correspondingly, 0.29 and -1.89 respectively in children under chronic dialysis and 0.5 and -1.68 after kidney transplantation. Height velocity after kidney transplantation ranged from 28 to 151% when expressed as % Z score for the 50 percentila of growth velocity for each case. No patient showed catch-up growth after kidney transplantation along 66 months follow-up.

(Key words: kidney failure, chron.c. hemodialysis, peritoneal dialysis, kidney transplantation, growth.)

Entre las consecuencias más comunes y serias de la insuficiencia renal crónica (IRC) se encuentra el retraso del crecimiento que afecta a prácticamente todos los niños urémicos, es tanto más importante cuanto más temprana la edad en que ocurre la falla renal y más evidente y difícil de recuperar en las dos épocas de la vida en que el crecimiento es rápidamente acelerado: la lactancia y la adolescencia, que en la primera depende de factores predominantemente nutricionales y en la segunda está muy influida por las hormonas sexuales¹⁻³.

Entre las numerosas causas asociadas a este trastorno del crecimiento destacan factores endógenos, baja ingesta calórica y proteica, trastornos hidroelectrolíticos, desequilibrios de la homeostasia de ácidos y bases, anemia, alteraciones precoces y severas del metabolismo del fósforo y el calcio, y alteraciones hormonales,

como la disminución de la actividad de la insulina o las somatomedinas, cuya producción hepática depende de la hormona del crecimiento y cuyo efector es el cartilago de crecimiento del hueso. La producción de somatomedinas parece estar frenada por una alteración de los receptores celulares a la hormona de crecimiento, y su acción disminuida por acumulación de proteínas fijadoras plasmáticas o estimulación de factores inhibitorios bajo la influencia de esteroides exógenos^{3,4}. Muchos de estos factores pueden ser modificados y corregidos con un tratamiento oportuno, por lo que la evaluación nutricional periódica debe formar parte del manejo óptimo de estos pacientes. La evaluación nutricional se basa en parámetros clínicos y de laboratorio entre los que destacan la relación peso/talla y talla/edad, mediciones que requieren, no obstante, de una expresión que permita su adecuada utilización clínica, lo cual tradicionalmente se ha realizado mediante los percentiles, fijando el percentil 97 y 3 los límites de la normalidad. Sin embargo, cuando la desviación de la curva va más allá del percentil 3 se requiere otra forma de expresar esta caída para un análisis estadístico de tipo comparativo, por lo cual se ha introducido desde hace algunos años el puntaje

1. Unidad de Nefrología y Diálisis, Hospital Luis Calvo Mackenna, Departamento de Pediatría Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Unidad de Lactantes, Servicio de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.
3. Alumno Carrera de Medicina, Sexto año, División Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Z como método de elección al respecto. El puntaje Z, o puntaje de desviación estándar, se define como la fórmula:

$$Z = \frac{X - X_1}{DE_x}$$

donde x es el parámetro en cuestión, X_1 es el promedio para la edad y sexo del paciente, y DE es la desviación estándar promedio para dicha edad y sexo. El Z promedio de la población de referencia será 0, y los márgenes normales que otorgan un intervalo de confianza de 95% varían entre -2 y +2 DE , correspondiendo a los percentiles 3 y 97 respectivamente. Al usar como referencia la edad y sexo del grupo del paciente para el parámetro estudiado es posible, en forma excepcional, la comparación de poblaciones heterogéneas de modo intraindividual e interindividual mediante esta expresión estadística^{1,5}.

Los niños urémicos transitan por tres etapas que tienen características propias respecto de los factores comunes que afectan el crecimiento. La primera, de tratamiento médico, corresponde a los grados 1 y 2 de la insuficiencia renal crónica⁶; la segunda es la de diálisis, durante la cual se agregan elementos propios de este método, como agravación de la anemia, osteodistrofia severa y pérdida de nutrientes por el procedimiento; la tercera es la de trasplante renal que, a pesar de estar marcado por un tratamiento inmunosupresor esteroideal, debería significar recuperación del crecimiento. Se considera, por lo general, que el crecimiento de un niño que ha recibido trasplante renal, es óptimo si la creatinemia es inferior a 1 mg%; la dosis de prednisona está entre 0,12 y 0,18 mg • kg • día en la etapa de mantención y la edad ósea, al momento del trasplante, es inferior a 12 años¹².

Con el propósito de describir la situación del crecimiento de niños urémicos en nuestro medio, se analizaron las determinaciones antropométricas de un grupo de ellos en las tres etapas de la insuficiencia renal crónica ya mencionadas.

Pacientes y Métodos

Se analizaron retrospectivamente las mediciones antropométricas para peso/talla y talla/edad en los pacien-

tes de insuficiencia renal crónica del Hospital Luis Calvo Mackenna, de Santiago, Chile, a lo largo de siete años. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos de acuerdo a su función renal. En el grupo 1 se consideraron 44 mediciones practicadas en 11 enfermos, 8 varones de 6 a 14 años de edad, con insuficiencia renal crónica grados 1 y 2 bajo tratamiento médico. En el segundo grupo se incluyeron 57 evaluaciones realizadas en 17 pacientes (9 varones) en tratamiento con diálisis (15 en hemodiálisis, dos en diálisis peritoneal continua ambulatoria) también entre 6 y 14 años de edad. En el grupo 3 se incluyeron 59 mediciones en 11 niños que habían recibido trasplante renal (seis varones) de 6 a 17 años de edad, en los cuales se controló, además, la velocidad de crecimiento (cm/año) después del trasplante. La velocidad de crecimiento se expresó en términos de la diferencia de Z para el percentil 50 de cada paciente. Todas las evaluaciones nutricionales fueron realizadas por un médico pediatra especialista en nutrición. El peso y la estatura de cada paciente fueron convertidos a unidades Z de acuerdo con las tablas de peso para talla y talla para edad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Estadounidense de Estadísticas de Salud (NCHS). De las cifras obtenidas se calcularon los promedios para cada uno de los grupos descritos. Debido a la amplia variabilidad de cada distribución no se aplicaron pruebas t de Student. Se efectuó análisis de varianza simple ANOVA que no mostró diferencias significativas entre los grupos.

Resultados

En el grupo 1 los promedios de Z para peso/talla y talla/edad fueron -0,37 y -2,54 respectivamente. En los pacientes sometidos a diálisis el promedio de Z fue 0,29 para peso/talla y -1,89 para talla/edad. En niños que habían recibido trasplantes el promedio de Z fue 0,5 para peso/talla y de -1,68 para talla/edad. Los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos cuando el crecimiento se midió en forma comparativa para el puntaje de desviación estándar, pero Z fue más cercano a la normalidad en peso/talla, mientras que mostró serio deterioro en talla/edad en todos los grupos (tabla 1).

La velocidad de crecimiento en los niños que habían recibido trasplantes renales en un período comprendido entre los 18 meses anteriores y 66 meses después alrededor de la fecha de la intervención fue de 1,5 a 6,5 cm/año, lo que corresponde a un margen de cambio de 28 a 151% con respecto a la mediana de Z para los 11 pacientes (tabla 2). La diferencia del puntaje Z en ocho de estos niños osciló entre -0,03 y +0,49 (tabla 2). En ningún paciente sometido a trasplante se obtuvo una diferencia que sugiriese

Tabla 1

Relación peso/talla y talla/edad en pacientes con insuficiencia renal en tratamiento médico sin diálisis, sometidos a diálisis y después de trasplante renal

	IRC Sin diálisis Z ± DE	IRC En diálisis Z ± DE	IRC Post trasplante Z ± DE
Peso/talla	-0,37 ± 1,37	0,29 ± 0,95	0,50 ± 1,95
Talla/edad	-2,54 ± 1,26	-1,89 ± 1,38	-1,68 ± 1,12
Anova peso/talla F: 1,41 ns			
Anova talla/edad F: 2,55 ns			

IRC: insuficiencia renal crónica

se crecimiento rápidamente acelerado y no se observó correlación positiva entre la velocidad de crecimiento después de esta intervención y la edad del paciente al momento de hacerla.

Comentario

Los resultados expuestos son similares a los de otras experiencias^{7, 8} e indican que el retraso de crecimiento del paciente urémico se proyecta aún más allá del trasplante renal. Esto obliga a revisar cada factor involucrado y hacer un esfuerzo para corregirlo, idealmente antes de su expresión clínica^{2, 9, 10}. La escasa relación entre la velocidad de crecimiento (delta Z) y la edad al momento del trasplante pudiese significar que

el tiempo durante el cual actuaron los diferentes factores involucrados en el retraso de talla fue suficientemente largo como para sobrepasar el efecto de una buena función renal en el período posterior al trasplante. Este argumento ha influido en la decisión de hacer trasplante a pacientes que todavía mantienen cierto grado de filtración glomerular, pero aún no han entrado a la etapa donde se requiere diálisis¹⁴. El único paciente de esta serie que recibió un trasplante antes de requerir diálisis es el que ostenta el porcentaje de velocidad de crecimiento más alto (151%). En seguimientos de pacientes hasta por 10 años después del trasplante se ha observado que la desaceleración de la talla puede incluso empeorar¹¹. En grupos más numerosos el crecimiento acelerado sólo fue alcanzado por pacientes menores de un año al momento del trasplante, lo que resalta que, pese a todo, la edad del trasplante es un factor importante en el crecimiento¹⁵.

Es bien conocido el efecto deletéreo de los corticoides en el crecimiento, por inhibición de la secreción de hormona del crecimiento¹⁶, acción sobre la actividad biológica o estimulación de inhibidores de sus mediadores, las somatomedinas o factores de crecimiento tipo insulina, y también por efecto local en el metabolismo óseo, donde interfieren con el crecimiento del cartílago y la mineralización del hueso. Ha sido posible disminuir o evitar su uso en los tratamientos inmunosupresores que siguen al trasplante renal, especialmente después de la intro-

Tabla 2

Velocidad de crecimiento en once niños con insuficiencia renal crónica sometidos a trasplante renal

Paciente (sexo)	Edad (años)	Velocidad de crecimiento (cm/año)	Mediana	% del p50	Delta Z
1 (m)	6	5,0	6,2	80,64	0,49
2 (m)	10	3,0	4,8	62,50	-0,20
3 (f)	11	3,5	4,7	74,46	-0,38
4 (f)	11	6,0	4,8	125,00	-
5 (m)	12	6,5	4,3	151,16	-
6 (f)	12	1,5	5,3	28,30	-0,03
7 (m)	13	3,0	4,5	66,66	0,14
8 (m)	13	5,5	4,5	122,22	-
9 (f)	13	2,5	4,5	55,55	0,43
10 (m)	14	6,5	5,8	112,06	0,285
11 (m)	14	3,5	6,0	58,33	-0,11

m: sexo masculino

f: sexo femenino

ducción de la ciclosporina. Todo intento en este sentido debe asumir cuidadosamente el riesgo de rechazo del injerto, que en algunas experiencias ha alcanzado proporciones de hasta 40% en niños en los cuales se discontinuó la prednisona seis meses después del trasplante. Sin embargo, estudios multicéntricos de otros países, con más de 20 mil pacientes sometidos a trasplante, sugieren que la sobrevida del injerto a cinco años puede ser aún superior sin prednisona y que puede obtenerse crecimiento adecuado en niños sometidos a trasplante al suspender los esteroides⁹, si bien el crecimiento rápidamente acelerado se registró sólo en niños prepúberes^{4, 9}. Puesto que la suspensión de los esteroides en niños con trasplante renal parece asociarse con elevado número de rechazos agudos^{12, 15}, se han realizado intentos de emplear prednisona en días alternos, con buenos resultados expresados en un cambio favorable del crecimiento, sin rechazo, al cabo de un año¹⁷. En nuestra unidad, hay cuatro pacientes manejados con este esquema, que no han sufrido rechazo agudo en seguimientos de 24 a 36 meses.

Resumen

Se hicieron 160 determinaciones de peso/talla y talla/edad en 28 pacientes portadores de insuficiencia renal crónica (IRC), 17 de ellos en diálisis y 11 sometidos a trasplante renal, de 6 a 14 años de edad, en un período de 7 años. Los resultados se expresan como puntaje de desviación estándar (Z). En los niños con insuficiencia renal crónica el promedio de Z fue -0,37 y -2,54, respectivamente, para peso/talla y talla/edad. En los enfermos en tratamiento con diálisis los correspondientes promedios fueron 0,29 y -1,89 y en los niños que habían recibido trasplantes renales 0,5 y -1,68 respectivamente. En estos últimos pacientes la velocidad de crecimiento después del trasplante osciló entre 28 y 151% del percentil 50 para cada caso y ninguno de ellos mostró crecimiento rápidamente acelerado. Los factores involucrados en el retardo del crecimiento del niño urémico antes y después del trasplante renal se analizan en detalle, con especial énfasis en el rol que juegan los esteroides suprarrenales en estos últimos.

(Palabras clave: insuficiencia renal crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis, trasplante renal, crecimiento.)

Referencias

1. Mehls O, Schaefer F, Tonshoff B: Patterns of growth in children with chronic renal failure. In: Growth Disorders in Chronic Renal Failure, Ed. by Mehls O., Oxford Clinical Communications, Crown House 1991; 1-3.
2. Heinburger O, Bergstrom J, Lindholm B: Maintenance of optimal nutrition in CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 39-46.
3. Fine R, Stablein D, Tejani A: Do children exhibit catch-up growth post transplantation: North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: s66-s68.
4. Mehls O, Schaefer F, Tonshoff B: Patterns of growth in children with chronic renal failure. In: Growth Disorders in Chronic Renal Failure, Ed. by Mehls O., Oxford Clinical Communications, Crown House 1991; 9-27.
5. Abitol C, Zilleruelo G, Strauss J: Assessment of growth and nutritional requirements in uremic children. In: Immunosuppression and renal disorders in neonates and children, ed. by Strauss J., University of Miami Press, Coral Gables, Florida 1989; 1-10.
6. Delucchi A, Cano F: Insuficiencia renal crónica. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 19-20.
7. Rees L: Growth posttransplantation in children: steroids and growth inhibition. In: Pediatric Renal Transplantation, ed. Wiley-Liss Inc. 1994: 423-439.
8. Mehls O, Schaefer F, Tonshoff B: Patterns of growth in children with chronic renal failure. In: Growth Disorders in Chronic Renal Failure, Ed. by Mehls O., Oxford Clinical Communications, Crown House 1991; 33-40.
9. Ingulli E, Tejani A: Steroid withdrawal after renal transplantation. In: Pediatric Renal Transplantation, ed. Wiley-Liss Inc. 1994: 221-238.
10. Cano F: Osteodistrofia renal en el niño. *Rev Chil Pediatr* 1992; 63: 166-172.
11. Potter D, Feduska N, Melzer J, et al: Twenty years of renal transplantation in children. *Pediatrics* 1986; 77: 465-470.
12. Fine R, Nelson P, Ettenger R: Growth following renal transplantation in children. In: Immunosuppression and renal disorders in neonates and children, ed. by Strauss J., University of Miami Press, Coral Gables, Florida 1989; 17-27.
13. Kaiser B, Baluarte H: Growth in children undergoing long term dialysis. In: Immunosuppression and renal disorders in neonates and children, ed. by Strauss J., University of Miami Press, Coral Gables, Florida 1989; 17-27.
14. Levey A, Milford E: Donor and recipient selection. In: Renal transplantation, ed. by Milford E, Brenner B, Stein J. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne 1989; 247-281.
15. McEnery P, Stablein D, Arbus G, Tejani A: Renal transplantation in children: a report of the North American pediatric renal transplant cooperative study. *N Engl J Med* 1992; 326: 1727-1732.
16. Jabs K, Van Dop C, Harmon W: Endocrinologic evaluation of children who growth poorly following renal transplantation. *Transplantation* 1990; 49: 71-76.
17. Broyer M, Guest G, Gagnadoux M: Growth rate in children receiving alternate day corticosteroid treatment after kidney transplantation. *J Pediatr* 1992; 120: 721-725.