

Compromiso cardiovascular en pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica

Cardiovascular disease in pediatric patients under chronic peritoneal dialysis

Paula Lehmann F.^a, Francisco Cano Sc.^b

^aNefróloga Infantil, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Subdepartamento de Pediatría Hospital Base Valdivia, Chile

^bUnidad de Nefrología Infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile

Recibido el 2 de marzo de 2016; aceptado el 26 de agosto de 2016

Resumen

La diálisis peritoneal (DP) es la terapia de reemplazo renal más usada en niños portadores de enfermedad renal crónica terminal. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en estos pacientes. **Objetivo:** Caracterizar pacientes pediátricos en DP crónica desde el punto de vista cardiovascular. **Pacientes y Método:** Estudio de corte transversal en pacientes en DP, estables según criterios DOQI. Se registraron variables epidemiológicas, dialíticas, bioquímicas y cardiovasculares. Se evaluó hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por ecocardiografía. El índice de masa ventricular izquierda (IMVI) se calculó por índice talla/edad ($\text{g}/\text{m}^{2.7}$). Se consideró HVI $> 38.6 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$, y severa HVI $> 51 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$. Se analizaron las variables continuas mediante ANOVA, y categóricas por χ^2 o método exacto de Fisher. Se analizaron los datos en STATA 11.0. **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes, 11 varones, edad 9.2 ± 3.5 años. El diagnóstico más frecuente fue displasia renal (52%). El Kt/V residual promedio fue de 0,8, y peritoneal 1,9. En la ecocardiografía, un 52% presentó HVI, un 91% de ellos en rango severo. Se demostró una relación significativa entre ultrafiltración y presión arterial sistólica, y entre IMVI y hemoglobina ($p < 0.05$). **Conclusiones:** En este estudio reportamos una incidencia de HVI mayor al 50%, en su mayoría grado severo, lo cual evidencia el importante compromiso cardiovascular en estos pacientes. La hipertensión arterial y falla de ultrafiltración destacan como importantes factores relacionados a la hipertrofia ventricular izquierda.

Palabras clave:

Insuficiencia renal crónica; diálisis peritoneal; hipertrofia ventricular izquierda; índice de masa ventricular izquierda

Abstract

Peritoneal dialysis (PD) is the most common renal replacement therapy used in pediatric patients with end stage renal disease. This population has a mortality rate 1,000 times greater compare to pediatric population, mainly due to cardiovascular causes. **Objective:** To characterize pediatric patients on chronic PD in relation to dialysis and cardiovascular outcome. **Patients and Methods:** Cross sectional study. Patients in stable PD according to DOQI criteria were selected. Epidemiological, dialytic,

Keywords:

Chronic Kidney Disease; peritoneal dialysis; left ventricular Hypertrophy; left ventricular mass index

Correspondencia:
Paula Lehmann
paulalehmann@gmail.com

biochemical and cardiovascular variables were registered. Left Ventricular Mass Index (LVMI) was calculated by height/age ($\text{g}/\text{m}^{2.7}$). Left Ventricular Hypertrophy (LVH) was diagnosed with $> 38.6 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$, severe LVH $> 51 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$. Data were analyzed using STATA 11.0. continuous variables using ANOVA test and categorical variables were analyzed using χ^2 test or Fisher's exact test. **Results:** 21 patients, 11 males. Mean age 9.2 ± 3.52 years. The most frequent diagnosis was renal dysplasia (52%). Residual and Peritoneal Kt/V were 0.8 and 1.9 respectively. Fifty-two percent of patients showed LVH, 91% in severe range. A significant relationship between ultrafiltration/ m^2 and systolic blood pressure was depicted. Also a significant relationship between left ventricular mass index and hemoglobin ($p < 0.05$) was founded. **Conclusions:** The majority of the population showed left ventricular hypertrophy -particularly severe LVH-, which confirms an increased CV risk in this population. Blood pressure and loss of ultrafiltration were founded to be correlated to LVH.

Introducción

La diálisis peritoneal (DP) es la modalidad de reemplazo renal más usada en pacientes pediátricos portadores de enfermedad renal crónica (ERC) terminal. Datos del *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* 2011 (NAPRTCS) mostraron que de 5.300 pacientes, un 58% utiliza la DP como terapia de reemplazo renal (TRR)¹. En Chile el año 1994, el 75% de los pacientes pediátricos en diálisis se encontraba en hemodiálisis, mientras que en 1999 el 75% estaba en diálisis peritoneal. Estas cifras difieren del mundo adulto donde la prevalencia de pacientes en hemodiálisis (HD) a agosto de 2008 fue de 13.613 pacientes, vs 594 en DP².

Los niños portadores de ERC en diálisis tienen una tasa de mortalidad significativamente mayor que el resto de la población pediátrica³⁻⁵. El estudio ANZDATA reportó que la tasa de mortalidad es 30 veces mayor que en pacientes pediátricos sin ERC⁶. Entre las causas de mortalidad destaca la enfermedad cardiovascular, responsable de un 50% de las muertes de pacientes en diálisis⁷.

La enfermedad cardiovascular se encuentra estrechamente ligada a la sobrecarga de volumen, a la hipertensión arterial y a la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Según el Registro IPPN⁸ (International Pediatric Peritoneal Dialysis Network), la prevalencia de HVI en niños en DP alcanza un 40%. De ellos, un adecuado control dialítico logra una regresión de hasta un 50%⁹.

En pediatría, la prevalencia de HVI en niños con enfermedad renal terminal (CKD-5) no está bien establecida. Mitsnefes M. et al¹⁰, reportan una cifra de 75%, y el registro IPPN mostró que sólo un 26% de los pacientes en DP tenían una condición cardíaca normal⁸. El Registro NAPRTCS 2008 mostró en 4.000 pacientes en diálisis, un 57% con hipertensión arterial (HTA) no controlada ($> \text{p95}$), confirmando que en los pacientes en DP la HTA y el daño cardíaco son las condiciones más frecuentemente asociadas a HVI⁷.

La definición de hipertrofia ventricular ha sido objeto de controversia debido a los factores que inciden en la masa ventricular izquierda (MVI), como edad, género, superficie y composición corporal. El método más comúnmente usado para definir MVI en adultos ha sido un índice alométrico que normaliza la masa del ventrículo izquierdo a la talla elevada a 2,7 ($\text{g}/\text{m}^{2.7}$), variable denominada Índice de Masa Ventricular Izquierda (IMVI). En pacientes urémicos adultos CKD-5, se ha encontrado una relación significativa entre un $\text{IMVI} > 51 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ y morbilidad, definiendo dicho valor como HVI. En niños, un valor de $38.6 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ corresponde al p95 de IMVI de la población pediátrica sana entre 6 y 17 años¹¹. Khoury et al¹³, evaluaron el IMVI en 2237 pacientes pediátricos sanos, no obesos, mayores de 9 años, confirmando que valores $> 40 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ en niñas, y $> 45 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ en niños, se encontraban por sobre el percentil 95. Estos autores destacan que en niños < 9 años este índice varía con la edad por lo cual sugieren corregir el IMVI para la variable talla/edad del paciente.

Hasta que no exista mayor evidencia respecto a la definición de HVI en la edad pediátrica, los valores de corte usados en la mayoría de los estudios corresponden a los sugeridos por el Cuarto Informe sobre el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes, del Instituto Nacional de la Salud de los EEUU¹¹.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar a un grupo de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica desde el punto de vista cardiovascular.

Pacientes y Método

Estudio de corte transversal, observacional. Se evaluaron los pacientes pediátricos portadores de enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal controlados en el Hospital Luis Calvo Mackenna entre los años 2012 y 2014.

Criterios de inclusión

Se consideraron pacientes en DP mayores a 4 meses de vida al momento del corte, tiempo en diálisis peritoneal mínimo de 3 meses. Criterio de exclusión fue antecedente de enfermedad cardíaca estructural.

Se registraron variables antropométricas, clínicas, epidemiológicas, dialíticas, bioquímicas y ecocardiográficas.

Variables antropométricas: Peso y talla, según punta Z talla/edad (Z T/E), Z peso/edad (Z P/E), índice de masa corporal (IMC) calculado como peso en kg dividido por estatura en metros cuadrados y área de superficie corporal (ASC), calculado como la raíz cuadrada de peso en kg por talla en cm dividido por 3.600.

Variables clínicas: Presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) expresadas en percentiles (> 95 o $< p95$) de acuerdo a edad, género y talla, según referencia¹¹. Parámetros bioquímicos: Hemoglobina (Hb) (mg/dl), vitamina D (pg/ml), calcio (Ca) (mg/dl), Fósforo (P) (mg/dl) (Vitros® 4600 Chemistry System), hormona paratiroides intacta (iPTH) (pg/ml, Immunotopics, San Clemente, CA), FGF23 (pg/ml, ELISA, Immunotopics, San Clemente, CA) y Klotho (pg/ml, ELISA, Cusabio, China) durante los tres meses previos a la ecocardiografía.

Variables dialíticas: Volumen de diálisis/ciclo (cc/m²), tipo de diálisis, dosis de diálisis (Kt/V) peritoneal y residual, ultrafiltración ml/24 h (UF), características del transporte de agua y solutos de la membrana peritoneal mediante PET⁵.

La evaluación cardiovascular se realizó mediante ecocardiografía bidimensional doppler color efectuada hasta 3 meses antes del corte. La ecocardiografía fue realizada por un mismo cardiólogo del hospital Luis Calvo Mackenna. Se registraron diámetro sistólico, diámetro de fin de diástole, grosor de septum interventricular y grosor de la pared posterior. Las medidas del ventrículo izquierdo fueron corregidas por área de

superficie corporal y expresada en escala de puntuación z.

La MVI se calculó como el índice g/talla^{2,7}, de acuerdo al Cuarto Reporte de HTA en niños y adolescentes del *National High Blood Pressure Education Program Working Group*¹¹. Se definió como HVI un valor $> 38,6$ g/m^{2,7}, lo que corresponde al p95 del IMVI para niños y adolescentes sanos entre 6 y 17 años. Se definió como HVI severa un IMVI > 51 g/m^{2,7}, de acuerdo a criterio del Registro International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (www.pedpd.org).

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante STATA11.0 o SPS 15.0. Se analizaron las variables continuas mediante test ANOVA y las variables categóricas mediante test de χ^2 o exacto de Fisher.

Se solicitó consentimiento y/o asentimiento informado a todos los pacientes participantes. El estudio fue aprobado por el comité de ética y de investigación en seres humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Resultados

Se incluyeron 21 pacientes, 11 varones, edad promedio $9,2 \pm 3,52$ años. El peso y talla promedios fueron $28,3 \pm 9,8$ kg y $124,8 \pm 18,5$ cm, con un z peso promedio de $-0,615$ y z talla promedio de $-1,92$. La superficie corporal promedio fue de $0,98 \pm 0,24$ m² (Tabla 1).

Características generales

El diagnóstico más frecuente fue displasia renal (11 pacientes, 52%), seguido de tres pacientes portadores de síndrome nefrótico cortico resistente y tres pacientes con síndrome hemolítico urémico atípico. Un paciente portador de Síndrome de Alport, uno con enfermedad poliquística renal, uno con nefropatía por reflujo y un paciente con etiología no precisada.

Tabla 1. Caracterización del grupo en estudio

Pacientes (n = 21)	Genero (%)	Edad (años prom)	Tiempo en DP (meses prom)	Anemia (Hb<11 g/dl)	iPTH (prom, pg/ml)	Ca*P (prom, mg/dl)
	Masc 48% Fem 52%	$9,2 \pm 3,5$	32,4	Si 33% No 66%	347,5	58,7
Diálisis	Modo	D/P creat ₂	D/D Gluc ₂	Kt/V perit	Kt/V res	anuria
	NIPD 72% CCPD 28%	Alto/Prom Alto 55% Bajo/Prom bajo 45%	Alto/Prom Alto 90% Bajo/Prom bajo 10%	1,9	0,91	52%
Cardiovascular	HTA (>p95) 48%	HVI (IMVI>p95) 52%	IMVI (gr/m ^{2,7}) 48,43			

DP: diálisis peritoneal; iPTH: paratohormona; Ca*P: producto calcio fósforo; D/P creat₂: relación dializado/plasma creatinina hora 2; D/D Gluc₂: relación glucosa en dializado hora 2/dializado hora 0; Kt/V perit: Kt/V peritoneal; Kt/V res: Kt/V residual; NIPD: diálisis peritoneal nocturna intermitente; CCPD: Diálisis peritoneal cíclica continua; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMVI: índice de masa ventricular izquierda.

Características dialíticas

Los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal automatizada. El promedio de meses en diálisis fue de 32,42 meses. Once pacientes no presentaban diuresis residual, diez mostraron una diuresis promedio de 975 cc/m²/día. La ultrafiltración (UF) ajustada por superficie corporal promedio fue de 573 cc/m². El Kt/V (dosis de diálisis) peritoneal promedio fue 1,9 y el Kt/V total (peritoneal más residual) fue de 2,7.

En el test de equilibrio peritoneal de 2 h, el D/P creatinina (concentración de creatinina dializado/plasma hora 2) mostró un 45% de transportadores promedio alto (n = 9) un 35% promedio bajo (n = 7) un 10% alto transportador (n = 2), y un 10% bajo transportador (n = 2). El D/D glucosa (relación entre la glucosa del dializado a la hora 2 vs hora 0), mostró un 50% de transportadores promedio alto (n = 1), un 40% alto (n = 8) y un 10% promedio bajo (n = 2). Se encontró una relación significativa entre el Kt/V total y la ultrafiltración, y entre el D/P creatinina y D/D glucosa (p < 0,05)

Características cardiovasculares

Se registró un valor de PA > p95 en diez pacientes (48%) versus once (52%) con PA < p95. El análisis de las Ecocardiografías mostró HVI en 11 pacientes (52%), de los cuales un 91% correspondió a grado severo.

Se demostró una relación estadísticamente significativa entre presión arterial y superficie corporal, así como entre ultrafiltración ajustada por superficie corporal (cc/m²) y PAS, con una tendencia similar, aunque sin alcanzar significación estadística con PAD. Se demostró una relación significativa entre IMVI y hemoglobina, y entre IMVI y calcemia (p < 0,05).

El producto calcio fósforo promedio fue de 58,70 y la iPTH fue de 347,5 pg/dl. Sólo un paciente presentó una PTH < 100, y diez pacientes mostraron valores > 300 pg/dl. La relación entre la iPTH y FGF23 fue significativa (p < 0,05). Los valores promedio de FGF23 y Klotho fueron 225,7 ± 310 y 126 ± 20 pg/ml respectivamente. Siete pacientes presentaban anemia al momento del estudio, con una Hb promedio de 11,13 mg/dl en el total de los pacientes. La ferritina promedio fue de 216 mg/dl.

Discusión

La HVI tienen una alta prevalencia en la población pediátrica CKD-5¹⁰. Entre los factores asociados destacan la hipertensión arterial, el índice de masa corporal, el tipo de diálisis peritoneal aplicado, la anemia y el hiperparatiroidismo, además de la etiología de la ERC diferente a la displasia renal^{8,14,15}. Entre los factores

protectores se encuentran el manejo de una presión arterial adecuada, mantener un estado euvolémico, la corrección de alteraciones metabólicas propias de la ERC terminal (metabolismo calcio fósforo y ácido base), la corrección de la anemia y el manejo de la uremia.

La HVI se ha asociado a 3 grupos de factores: asociados a la postcarga, como la resistencia arterial sistémica aumentada, la presión arterial elevada y la compliance vascular; asociadas a la precarga, como la expansión del volumen intravascular y la anemia; y otros factores independientes, como la microinflamación y el estrés oxidativo⁹.

Para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda se han usado diversos valores de corte. Los más usados se ajustan según la talla del paciente⁹. Se define HVI como el IMVI que excede al p95 para género y edad de niños y adolescentes normales (Khoury et al)¹³. El Registro IPPN (*International Pediatric Peritoneal Dialysis Network*) se basa en estas mismas recomendaciones. Valores previamente estimados por Mitsnefes con un número más limitado de pacientes, encontraron que el IMVI era de 68-73% en pacientes en DP⁷ y de 80-85% en pacientes en HD^{7,16}. El estudio colaborativo publicado por el IPPN comprobó que el uso de IMVI asociada a talla-edad provee la prevalencia más real de incidencia de HVI en pacientes en DP⁸.

En este estudio confirmamos el severo compromiso cardiovascular de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica. Su impacto en la sobrevida a mediano y largo plazo es de la mayor importancia, lo que confirma la importancia del monitoreo cardiovascular rutinario en estos pacientes.

Dentro de los objetivos en una DP individualizada se encuentran una UF adecuada que evite la hipervolemia, siendo uno de sus signos clínicos la hipertensión arterial sistólica. La hipertensión en pacientes en DP puede ser manejada con restricción de volumen, llevando al paciente a su peso seco¹⁸. Se debe lograr también una purificación sanguínea de solutos, no solamente limitada a la urea^{4,19,20}. En nuestro estudio se encontró una correlación significativa entre la UF y la PAS. La PA fue medida de forma aislada, no contando con monitoreo ambulatorio continuo de presión arterial. En el estudio de Mistefens et al¹⁶ se determinó que valores nocturnos de PAS mayores al p95 tenían una asociación independiente con el aumento de IMVI. En el estudio de Bircan et al¹⁸, se demostró que valores casuales de PAS > p95 tienen una sensibilidad de un 52% y un valor predictivo negativo de 41% para predecir HVI, no concordante con los criterios de Sorof et al²¹, que reporta una prevalencia de HVI de 47% en pacientes con valores de PAS mayores al 50%.

El riesgo de desarrollar HVI es 2 veces más alto en niños con hipertensión sistólica. Dentro del seguimiento de los pacientes del estudio colaborativo IPPN,

la PAS fue 7 mmHg más elevada en los pacientes que desarrollaron o se mantuvieron con HVI que en los que regresó la HVI y lograron valores normales de IMVI⁸. Estudios han demostrado que al disminuir la sobrecarga de volumen y la presión arterial por un período de 6 meses, se logra una mejoría en los valores de índice de masa ventricular izquierda en niños con HVI en DP¹⁷.

Desde el punto de vista de la dosis de diálisis el Kt/V es el parámetro recomendado para evaluar la adecuación del procedimiento^{4,19,22}. El Kt/V total (Kt/Vt), expresa la suma de la depuración de urea semanal según la indicación programada de diálisis, llamada Kt/V peritoneal (Kt/Vp), más el aporte de la función renal residual que aun mantiene el paciente a través de la diuresis, denominado Kt/V residual (Kt/Vr).²³ En nuestro estudio se encontró una relación significativa entre el Kt/V total y la UF total. La HVI se ha relacionado inversamente con el Kt/V residual, encontrándose en los pacientes anúricos una HVI mayor que en los pacientes con diuresis residual^{24,25}. El estudio CANUSA mostró que cada 250 ml de orina se observa una disminución de un 36% de la mortalidad global^{26,27}. Los pacientes con función renal residual poseen mejores perfiles cardiovasculares y metabólicos que los pacientes anúricos, tienen menor grado de malnutrición, menos hipertensión, menos hipertrofia ventricular, menos anemia y menor producto calcio fósforo, con menor calcificación vascular. Todo esto conlleva a mejor sobrevida cardiovascular en estos pacientes²⁸. En nuestro estudio no se demostró una correlación significativa entre HVI y los pacientes sin diuresis residual, lo cual puede deberse al limitado número de pacientes anúricos del grupo estudiado. Aproximadamente un 50% poseían un Kt/Vr mayor a 0,1 y en seis de ellos el Kt/Vr era mayor que el Kt/Vp. Wang et al, demostró que la función renal residual es un importante factor predictor independiente de HVI y uno de los factores más importantes en la mortalidad del paciente adulto en DP²⁴.

En pacientes en diálisis se ha demostrado HVI sin hipertensión arterial, lo que implica que existen otros mecanismos involucrados en el desarrollo de la HVI en pacientes en terapias de reemplazo renal crónica⁷. En este sentido, la hemoglobina en valores menores a 11 mg/dl se ha asociado a mortalidad y a HVI en niños en diálisis¹⁷. La anemia lleva a un aumento del tamaño del ventrículo izquierdo y del volumen eyectivo, posiblemente aumentando las adaptaciones cardíacas a los cambios de volumen ocurridos con la diálisis⁷. Un 33% de los pacientes de nuestro estudio presentaban anemia, encontrándose una relación significativa entre la hemoglobina y el Kt/V total, como también con el índice de masa ventricular izquierda.

Existe una relación observada entre anomalías en el metabolismo óseo mineral y la HVI.^{29,30} La PTH posee efectos tróficos sobre los miocitos cardíacos estimulan-

do los fibroblastos cardíacos y el grosor de paredes arteriales intramiocárdicas, resultando en HVI y fibrosis intramiocárdica^{31,32}. Con valores de corte de 200 ng/ml de PTH se ha demostrado un riesgo de un 73% de HVI, sugiriendo que las acciones cardiotróficas de la PTH aparecen ya con valores moderados de hiperparatiroidismo^{33,34}. Por otro lado, la deficiencia de vitamina D puede activar el sistema Renina Angiotensina Aldosterona, y la suplementación de vitamina D activa puede causar regresión de la HVI y/o fibrosis. El Calcitriol reduce la fibrosis cardíaca y remodelación microvascular en modelos experimentales de falla renal⁴¹.

El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF 23), es una hormona fosfatúrica que reduce la actividad de 1 alfa hidroxilasa renal y además la síntesis renal de 1,25 hidroxi vitamina D, jugando un rol central en el mantenimiento de la homeostasis mineral en etapas tempranas de la ERC. Distintos estudios, al igual que en esta experiencia, han mostrado una importante elevación de FGF23 en la ERC terminal^{35,36}. Existen experiencias recientes que relacionan el compromiso cardiovascular con los niveles plasmáticos de FGF 23 en niños. Seeherunvong et al, demostró una fuerte asociación entre concentraciones elevadas de FGF23 e IMVI elevados y que valores elevados de FGF23 están asociados a HVI en niños y adolescentes en HD. No encontraron una relación entre los valores de FGF23 y el tiempo en diálisis, sugiriendo que la asociación entre HVI y FGF23 podría ser evidente en pacientes al inicio de HD, demostrando que la relación estaría presente desde antes del inicio de la terapia dialítica³⁷.

El FGF 23 de nuestro grupo sólo fue obtenido en doce de nuestros pacientes, correspondiente al 62% del grupo. Nosotros no demostramos una asociación entre valores de FGF23 y HVI, dado probablemente por el número limitado de pacientes en los que se disponía de niveles de FGF23. En pacientes con ERC, las concentraciones de FGF23 aumentan progresivamente a medida que la función renal disminuye, para ayudar a mantener el fósforo sérico dentro de normal³⁸, lo que puede llevar a valores muy elevados de FGF23 correlacionados con el fósforo plasmático de pacientes en diálisis³⁹. En forma inversa, se considera que la ERC terminal es un estado de déficit de Klotho, lo cual ha sido igualmente evidenciado por los valores obtenidos en un subgrupo de nuestro pacientes. A pesar de no encontrar una asociación significativa entre estas 2 hormonas del metabolismo mineral con la HVI, sí observamos una asociación significativa entre valores de PTHi y de FGF23.

Conclusión

En este estudio se encontraron valores de hipertrofia ventricular izquierda mayores a un 50%, correspon-

diendo en su mayoría a HVI severa, lo cual evidencia el severo compromiso cardiovascular de esta población. Al igual que en este estudio, la relación entre presión arterial y ultrafiltración han sido objetivados como factores causales de HVI. Se refuerza la importancia del monitoreo cardiovascular en pacientes pediátricos en diálisis y del ajuste de la diálisis individualizada para lograr mejorar la calidad de vida y la sobrevida de estos pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación hu-

mana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS 2011. Annual Dialysis Report.
2. Ministerio de salud. Guía clínica diálisis peritoneal. Santiago: Minsal, 2010.
3. Watanabe A, Lanzarini VV, Filho UD, Koch VH. Comparative role of PET and Kt/V determination in pediatric chronic peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2012;35(3):199-207.
4. Fischbach M, Bradley A, Warady. Peritoneal dialysis prescription in children: bedside principles for optimal practice. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1633-42.
5. Schmitt CP, Zaloszyc A, Schaefer B, Fischbach M. Review Article: Peritoneal Dialysis Tailored to Pediatric Needs. *International Journal of Nephrology*. Received 17 February 2011; Accepted 29 March 2011.
6. Shroff R, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:463-44.
7. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Meyer RA, Khoury P, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000;14(10-11):898-90.
8. Balkalaglu SA, Borzych D, Soo Ha I, et al. Cardiac geometry in children receiving chronic peritoneal dialysis: findings from the International pediatric Peritoneal Dialysis network (IPPN) register. *Clin J Am Nephrol* 2011; 6(8):1926-33.
9. Glasscock R, Pecoits-Filho R, Barberato S. Left ventricular mass in Chronic Kidney Disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:S79-S 91.
10. Mistnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis*. 2005; 45(2):309-15.
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114: 555-76.
12. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation*. 2008;117(21):2769-75.
13. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(6):709-14.
14. Mitsnefes MM. CV complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23: 27-39.
15. Balkalaglu SA, Saygili A, Sever I, et al. Assessment of cardiovascular risk in paediatric peritoneal dialysis patients: A Turkish Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (TUPEPD) report. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24: 3525-32.
16. Mitsnefes MM, Barletta GM, Dresner IG, et al. Severe cardiac hypertrophy and long-term dialysis: The Midwest Pediatric Nephrology Consortium Study. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1167-70.
17. Mahan J, Patel H. Recent advances in pediatric dialysis: a review of selected articles. *Pediatr Nephrol* 2008;23:1737-47.
18. Bircan Z. Predictors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1311-8.
19. Fischbach M, Stefanidis CJ, Watson AR, European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an ad hoc European committee on adequacy of the paediatric peritoneal dialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:380-5.
20. Fischbach M, Lahlou A, Eyer D, Desprez P, Geisert J. Determination of individual ultrafiltration time (APEX) and purification phosphate time by peritoneal equilibration test. Application to individual peritoneal dialysis modality prescription in children. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S557-60.
21. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension* 2002;39:903-8.
22. Durand PY, Freida P, Issad B, Chanliau J. How to reach optimal creatinine clearances in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16(Suppl 1):S167-70.
23. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice recommendation for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J Kidney Dis*. 2006; 48 (Suppl 1): S1-S322.
24. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2186-94.
25. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62(2):639-47.
26. Rojo A, Azocar M, Ibáñez MJ, et al. The MiniPET in pediatric peritoneal dialysis. A useful tool to predict volume overload? *Pediatr Nephrol* 2013;28:1121-6.

27. Bargman JM1, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(10):2158-62.
28. Wang AY. The John F. Maher Award Recipient Lecture 2006. The "heart" of peritoneal dialysis: residual renal function. *Perit Dial Int*. 2007;27(2):116-24.
29. Randon RB, Rohde LE, Comerlato L, Ribeiro JP, Manfro RC. The role of secondary hyperparathyroidism in left ventricular hypertrophy of patients under chronic hemodialysis. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:1409-16.
30. Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, et al. Cardiac and vascular adaptation in pediatric patients with chronic kidney disease: Role of calcium- phosphorus metabolism. *J Am Soc Nephrol* 2005;16: 2796-803.
31. Schlüter KD, Piper HM. Trophic effects of catecholamines and parathyroid hormone on adult ventricular cardiomyocytes. *Am J Physiol*. 1992; 263(6 Pt 2):H1739-46.
32. Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1994;4: 1814-9.
33. Saleh FN, Schirmer H, Sundsfjord J, Jorde R. Parathyroid hormone and left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J* 2003;24: 2054-60.
34. Iqbal A, Jorde R, Lunde P, Sundsfjord J, Rasmussen K. Left ventricular dysfunction in subjects with mild secondary hyperparathyroidism detected with pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Cardiology* 2006; 105:1-8.
35. Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2008 359:584-92.
36. Wesseling-Perry K, Pereira RC, Wang H, et al. Relationship between plasma fibroblast growth factor-23 concentration and bone mineralization in children with renal failure on peritoneal dialysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:511-7.
37. Seeherunvong W, Abitbol CL, Chandar J, Rusconi P, Zilleruelo GE, Freundlich M. Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in children on dialysis. *Pediatr Nephrol* (2012) 27: 2129-36.
38. Gutiérrez O, Isakova T, Rhee E, et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16: 2205-15.
39. Isakova T, Xie H, Yang W, et al. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2011;305:2432-2439.
40. Seifert ME, de Las Fuentes L, Ginsberg C, et al. Left ventricular mass progression despite stable blood pressure and kidney function in stage 3 chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2014;39:392-9.
41. Freundlich M, Li YC, Quiroz Y, et al. Paricalcitol downregulates myocardial renin-angiotensin and fibroblast growth factor expression and attenuates cardiac hypertrophy in uremic rats. *Am J Hypertens*. 2014; 27(5): 720-6.
42. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57: 450-8.