



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**DETECCIÓN TEMPRANA DE ENFERMEDAD
RENAL EN NIÑOS
FAMILIARES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Gioconda Daniela Andrade Veneros

ASESORA DE TESIS

Dra. Mara Medeiros Domingo

CO-ASESOR

Dr. Luis Fernando Velasquez Jones



México, D.F.



FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO



ASESORA DE TESIS

DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN NEFROLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DR. LUIS FERNANDO VELASQUEZ JONES



CO - ASESOR DE TESIS

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ÍNDICE

1. Resumen.....	4
2. Antecedentes.....	6
3. Marco Teórico.....	9
4. Justificación.....	20
5. Objetivos.....	21
6. Metodología y diseño del estudio	21
7. Plan de análisis estadístico.....	26
8. Limitaciones del estudio.....	27
9. Aspectos éticos.....	27
10. Resultados.....	29
11. Discusión.....	32
12. Conclusiones.....	33
13. Recomendaciones.....	34
14. Referencias bibliográfica.....	35

RESUMEN

Hay poca información disponible sobre la prevalencia de las primeras etapas de la ERC, ya que los pacientes suelen ser asintomáticos, por lo que se cree que los pacientes en etapas tempranas de la enfermedad exceden a los ERCT en 50 veces.³

Los factores de riesgo descritos para el desarrollo de este padecimiento son amplios, siendo uno de los más importantes el parentesco con algún paciente con ERC de cualquier tipo, reportándose entre 2 a 3 veces mayor riesgo en familiares de los pacientes con ERC.

El objetivo del estudio es la detección temprana de enfermedad renal en niños familiares de pacientes con enfermedad renal crónica.

Se realizó un estudio de tamizaje, en niños con familiares con Enfermedad Renal Crónica (ERC) y niños con factores de riesgo para su desarrollo, tomando como factor de riesgo, antecedente de algún familiar en 1er o 2º grado con este padecimiento.

Se incluyeron en el estudio: a) Paciente de 1 a < 18 años; b) Sin antecedente de ERC; c) Niños con familiares con ERC. Se excluyeron a: a) Pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria; b) Pacientes con trasplante renal; c) Diagnóstico previo de Enfermedad Renal Crónica

Luego de la firma de consentimiento y asentimiento informado se aplicó un cuestionario a los padres, que incluyó datos generales y antecedentes de salud. Se examinó a cada uno de los sujetos de estudio, tomando en cuenta parámetros antropométricos, presión arterial; además se midieron: creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y CO2 total séricos y examen general de orina

En el estudio se incluyeron: datos sociodemográficos, IMC y TA; presencia de alguna(s) anormalidad(es) de laboratorio.

Se contó con 21 pacientes, de los cuales el promedio de edad fue de 9.2 ± 4.2

Con mayor porcentaje de varones, sin ser significativo. La mayoría de pacientes familiares en 1er grado.

En relación al diagnóstico del familiar con enfermedad renal, se encontraron más pacientes con ERC sin causa identificada seguidos de pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente y uropatía.

El 25% de los pacientes presentaron alguna alteración renal: hipertensión arterial (10%), hematuria (10%) y hematuria con hipertensión (5%). En valoración posterior se logró corroborar hipertensión arterial en 2 de 3 pacientes y hematuria en todos los casos hallados en el momento del tamizaje.

DETECCIÓN TEMPRANA DE ENFERMEDAD RENAL EN NIÑOS FAMILIARES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1. ANTECEDENTES

La mayoría de la información epidemiológica sobre la enfermedad renal crónica (ERC) se origina a partir de los datos disponibles sobre pacientes en estadio terminal, ya cuando el tratamiento con la terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) se hace necesaria para mantener la vida. Hay poca información disponible sobre la prevalencia de las primeras etapas de la ERC, ya que los pacientes suelen ser asintomáticos, considerando ello se cree que los pacientes en etapas tempranas de la enfermedad exceden a los ERCT en 50 veces.³

En Estados Unidos, hasta el 11% de la población (19 millones) cursa con enfermedad renal crónica y en niños menores de 20 años de edad representan menos del 2% de la población total de pacientes con ERCT y la prevalencia de pacientes de 0-19 años ha crecido un 32% desde 1990 siendo la ERC en los niños una enfermedad devastadora, con una tasa de mortalidad de los niños en estadio terminal que reciben diálisis entre 30 y 150 veces mayor que la de la población pediátrica general, y más de 100.000 personas ingresaron en programas de ERCT en 2003 (tasa de incidencia ajustada: 341 nuevos casos por millón de habitantes), con prevalencia de más de 450.000 en diciembre de 2003 (tasa de prevalencia: 1,509 por millón de habitantes). Con costos muy elevados en su tratamiento que llegaron hasta 25,2 mil millones en el 2002 e incremento del 11,5%, llegando a 29 mil millones de dólares para el año 2010. De hecho, la vida útil restante de un niño 0-14 años de edad y en diálisis es de sólo 20 años. Por lo tanto, el enfoque diagnóstico y terapéutico de la ERC debe hacer hincapié en la prevención primaria, detección precoz y el manejo agresivo.^{3,4}

Una tercera parte de los niños con ERCT, presentan malformaciones en el tracto urinario, sobretudo uropatía obstructiva e hipoplasia o displasia renal en especial en niños de 1 a 4 años. Hallándose el mayor número de pacientes en los estadios I y II de enfermedad renal crónica; hallazgo que

guarda relación con el hecho de que en las primeras fases los pacientes se encuentran asintomáticos.³

Por otro lado, en Europa, a partir del año 1990, se recopilaron datos de diferentes hospitales pediátricos para identificar factores de riesgo y casos de ERC niños y adolescentes. Se registraron 1197 pacientes de los cuales 803 eran niños, reportándose una incidencia de 12.1 casos por millón y prevalencia de 74,7 por millón de la población. Con edad media de $6,9 \pm 5,4$ años, con TFG (tasa de filtrado glomerular) media de 41.7 ± 20.5 ml/min./1.73 m². Las principales causas de la ERC fueron hipoplasia y/o displasia asociados con malformaciones del tracto urinario en un 53.6% e hipoplasia y/o displasia aisladas en 13.9%, mientras que la enfermedad glomerular solo representó el 6.8%. Hipoplasia y/o displasia asociados a reflujo vesicoureteral primario (RVU) fue el responsable del 25.8% de los casos; con una relación varón: mujer de 1:3.2 respectivamente. Un fuerte descenso en la supervivencia renal se produjo durante la pubertad temprana y post puberal, lo que lleva casi el 70%. Con 63% de pacientes en insuficiencia renal leve, 30% de ellos en insuficiencia renal moderada, y el 3% en estadio terminal. La incidencia de la terapia de reemplazo renal fue 7.3% y la tasa de letalidad en el tratamiento conservador fue de 1.41%.⁵

En España, se reporta en 2008 una incidencia de ERC no terminal en niños de 8.8 por millón de habitante, con prevalencia de 71%.⁶

Finalmente en encuestas realizadas en Australia, Europa, Japón describe la prevalencia de ERC en 16.6% de su población.³

Entre tanto que en América Latina, la incidencia de ERC tiene un amplio rango de 2.8 – 15.8 casos nuevos/por millón de habitantes menores de 15 años. Reportándose en Argentina 15.8 Venezuela 12.5; Brasil 6.5; Uruguay 4.4; México 3.5 y Colombia 2.8; Chile muestra una incidencia de 42.5 nuevos casos/ millón de habitantes menores de 18 años; y en Cuba la incidencia de insuficiencia renal crónica creció de 71 por millón de población en el 2000 a 101 en el 2005 y la prevalencia de pacientes en diálisis, de 100 en el 2000 a 174 en el 2005. Estas diferencias marcadas son influidas por varios factores,

como la falta de unificación de los criterios de clasificación de los pacientes y el subregistro de casos, entre otros.

En un estudio epidemiológico en Venezuela, en cuanto a reporte de alteraciones renales, la que englobó a 14 centros entre enero y diciembre de 1998 con un total de 3624 pacientes, de ellos el 70% en diferentes categorías: 1) Infecciones de tracto urinario (32%) con detección de malformaciones congénitas en 25%; 2) Desórdenes metabólicos 28% principalmente hipercalciuria e hiperuricosuria; 3) Glomerulonefritis 9.5%; el restante 30% correspondió a urolitiasis 7%, acidosis tubular renal 5.6%, síndrome nefrótico 4.5%, hematuria primaria 4.2% falla renal aguda 2.8%; y enfermedad renal crónica 1.6%, secundaria a glomerulopatías predominantemente focal y segmentaria, malformaciones congénitas, desórdenes hereditarios y displasia o displasia renal.⁷

En Brasil se ha estimado que la prevalencia de ERCT hasta el año 2008 en menores de 18 años, en un estudio realizado recopilando datos de centros de diálisis, centros de trasplante, contando con 301 edad entre 9.0 ± 5.8 años, incluyó a 140 niñas (46.5%), con una prevalencia de 23.4 casos por millón. El grupo de edad más afectado fue de 10 - 15 años (32.2%), y de estos las malformaciones de tracto urinario reportó 24.9%. La mayoría de ellos registrados en programas de diálisis y hemodiálisis en 71.2%.⁸

En un estudio realizado en México se observó que el 35% de las muertes se debieron a enfermedad renal crónica, de predominio entre los 10 a 14 años. Sin embargo no se cuenta con un registro único de enfermedades renales, por lo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica, aunque se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal hay 60000 pacientes en diálisis.⁹ Tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3000 a 6000 niños con este problema.¹⁰

2. MARCO TEÓRICO

Definición

La enfermedad renal crónica, se define como el daño renal por un tiempo igual o mayor a 3 meses, con presencia de anomalías estructurales y/o funcionales del riñón con o sin disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y una o más de las siguientes características:

- Alteraciones en la composición de la orina o sangre
- Alteraciones en exámenes de imagen
- Alteraciones en la biopsia renal, o en los pacientes que presenten TFG menor a $60\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$ igual o mayor a 3 meses, con o sin los otros signos descrito previamente¹¹

Clasificación

Las guías K/DOQI¹¹ clasifican a la enfermedad renal crónica en 5 estadios, que son:

Estadio 1: TFG $>90\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$

Estadio 2: TFG entre 89 y $60\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$

Estadio 3: TFG entre 59 y $30\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$

Estadio 4: TFG entre 29 y $15\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$

Estadio 5: TFG $<15\text{ mL}/\text{min.}/1.73\text{ m}^2$

Factores de riesgo

Antecedente de prematurez

Recientes estudios han demostrado una fuerte relación entre el bajo peso al nacer y altos niveles de presión arterial, esto en población de diferentes etnias y regiones geográficas. La mayoría de los estudios han mencionado que la población blanca es la más afectada. La diferencia entre la frecuencia de presión arterial elevada en niños de bajo peso y peso adecuado son amplias, ya que hay mayor riesgo de HTA en niños de bajo peso.¹²

Estudios en adultos han demostrado que, el antecedente de bajo peso al nacer incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, incluyendo hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Este

incremento del riesgo se transfiere de generación a generación y puede tener implicaciones importantes en el futuro de la salud. Ya en el año 1980, Brenner y colaboradores postularon que la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) puede tener como consecuencia un número reducido de nefronas, lo que conlleva a hipertensión y enfermedad renal. La hipertensión, ya sea leve o moderada, se asocia a una reducción en el número de nefronas, lo que produce una disminución en la capacidad de excreción de sodio y por ende mayor riesgo de HTA; por otro lado la hipertrofia glomerular es seguida del descenso de TFG y altos niveles de albuminuria, provocando mayor susceptibilidad a progresar a ERC.^{6, 12}

Además, un incremento de la susceptibilidad a hiperfiltración se asoció con glomeruloesclerosis en recién nacidos pretérmino y los de bajo peso, como consecuencia de un déficit de nefronas. Una mayor progresión rápida a ERCT fue observada en niños con nefropatía IgA, enfermedad de cambios mínimos, síndrome nefrótico, nefropatía membranosa y pielonefritis crónica; además de recaídas frecuentes o resistencia relativa a la terapia en niños con síndrome nefrótico.^{6, 13}

Vikse y col. estudiaron a 435 niños, dividiéndolos en diferentes grupos: pacientes con alteración renal congénita, hereditaria y patología adquirida. Encontraron que los niños con bajo peso al nacer y niños prematuros presentaron mayor predisposición a desarrollar alteraciones congénitas que llevan a ERCT, 29.2% y 39.3%, respectivamente.¹³

Otros estudios han mostrado que el retraso en el crecimiento intrauterino se relaciona con un incremento de enfermedad renal y albuminuria.^{14, 15}

Obesidad

La prevalencia de la obesidad en los niños ha incrementado rápidamente en todo el mundo. Esta condición se asocia con muchos factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardíacas y otras enfermedades crónicas como la hiperlipidemia, hiperinsulinemia, hipertensión arterial, arterioesclerosis temprana, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, entre otras.¹⁶

Actualmente una quinta parte de los niños y adolescentes en países industrializados cursan con sobrepeso u obesidad, y un 10% en países subdesarrollados.

La proyección para el año 2020 en cuanto a la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños pronostica que esta será mayor de 35% en Europa y más del 45% en América. Un significativo incremento de la prevalencia de la enfermedad renal terminal ha sido reportado en las 3 últimas décadas, esto paralelo al incremento de la prevalencia de la obesidad y la resistencia a la insulina en la población pediátrica.

En México la prevalencia del sobrepeso y de la obesidad infantil es de 26% en niños de 5 a 11 años. Tanto para niños como para adultos se ha visto un aumento en la esclerosis segmentaria y focal renal asociada con obesidad.^{10,}

17

Un IMC elevado, la presencia de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y particularmente la reducción de la sensibilidad a la insulina recientemente han emergido como factores de riesgo independientes para la presencia de ERC y ERCT.¹⁸

La obesidad se asocia fuertemente a dos de las causas más comunes ERCT, siendo estas: hipertensión y diabetes.

La obesidad se asocia con hiperperfusión glomerular e hiperfiltración por mala adaptación fisiológica que resulta en vasodilatación de la arteriola aferente.

Los factores de riesgo cardiovascular son iguales en niños y adolescentes con alto grado de resistencia a la insulina y estos pacientes jóvenes tienen tendencia a desarrollar lesión en órgano blanco al igual que en adultos, sobretodo en riñón.¹⁹

Hipertensión arterial sistémica (HTA)

La hipertensión arterial ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como un factor importante de riesgo cardiovascular.

En los adultos la definición de hipertensión arterial se ha basado en el valor de corte que marca un incremento en los eventos cardiovasculares y la

muerte; se ha definido este valor de corte como ≥ 140 mmHg para la presión sistólica y ≥ 90 mmHg para la diastólica.²⁰

La hipertensión arterial sistémica ocasiona hipertensión intraglomerular y lleva a hipertrofia y lesión renal. Los pacientes con ERC con hipertensión cursan con deterioro de la función renal más rápido que aquellos normotensos.²¹

En el caso de la población pediátrica el daño a órganos en niños generalmente es evidenciado por hipertrofia ventricular e incremento del espesor de la íntima de la carótida media, no siendo tan comunes las complicaciones que se observan en los adultos como son accidente vascular cerebral, insuficiencia renal y miocardiopatía isquémica. En niños y adolescentes la definición de hipertensión arterial está basada en la distribución de la presión arterial sistólica y/o diastólica según el género, la edad y la talla, no en un nivel absoluto de presión arterial; de esta manera en Estados Unidos se define como hipertensión arterial cuando se encuentra \geq percentil 95 para edad, género y talla y prehipertensión cuando es $>$ percentil 90 y $<$ percentil 95;²² en Gran Bretaña consideran hipertensión arterial por arriba del percentil 98²³ y en Europa y Asia han publicado los valores de presión arterial de referencia para su población siendo discretamente diferentes a los estadounidenses.^{24, 25}

La clasificación de la HTA en niños es la siguiente:

GRADO DE HIPERTENSIÓN	DEFINICIÓN
Hipertensión de “bata blanca”	Nivel de TA > percentil 95 ^o en un consultorio médico o clínica, pero normotenso fuera de este ambiente
Prehipertensión	Niveles de PAS o PAD > percentil 90 ^o pero < percentil 95 ^o y adolescentes con TA 120/80 mmHg.
Hipertensión Estadio I	Niveles de PAS o PAD > o = a percentil 95 ^o
Hipertensión Estadio II	Niveles de PAS o PAD > 5 mmHg por encima de percentil 95 ^o
Urgencia y emergencia hipertensiva	Niveles de PAS o PAD > 5 mmHg por encima de percentil 95 ^o con presencia de signos y síntomas.

TA: Tensión arterial; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica ²²

Usando esta definición las formas menos severas de daño a órgano blanco han sido descritas en un significativo número de niños y adolescentes con HTA incluyendo hipertrofia ventricular, y un incremento de la íntima y media de la carótida, con consecuencias a largo plazo de mayor elevación de la presión arterial y desarrollo de enfermedad coronaria y falla renal, aunque es menos común en niños y adolescentes.^{26, 27}

La HTA es uno de los factores de riesgo más importantes de deterioro de la función renal y la progresión a ERC.⁴ Es el principal factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y la morbilidad y mortalidad en pacientes con

ERC y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en diálisis así como en el post-trasplante.

El enfoque terapéutico de la HTA en pacientes con ERC se dirige a reducir la expansión del volumen y la retención de sodio, y la disminución de la resistencia vascular periférica. Los diuréticos son terapia de primera línea para la hipertensión en pacientes con ERC, con retención de sodio y agua. Inhibidores de la ECA son los fármacos de primera clase a causa de su efecto renoprotector en la prevención del deterioro de la función renal. Los antagonistas del calcio son excelentes medicamentos de primera línea antihipertensiva.²⁸

Recientemente la angiotensina II y los bloqueadores de los receptores inhibidores de la ECA se han utilizado eficientemente en conjunto para el tratamiento de la hipertensión y prevenir el deterioro adicional de la función renal.¹⁸

En general el valor de la presión arterial ha incrementado en la última década en paralelo con el incremento de los casos de obesidad.

La sensibilidad baja a la insulina es conocida como contribuyente a una presión arterial elevada. Mientras que otros estudios atribuyen al efecto de la obesidad propiamente.

Un efecto de la reabsorción de sodio renal mediado por la insulina y el sistema nervioso simpático sugiere como una potencial unión entre la reducción de la sensibilidad a la insulina e incremento de la presión arterial. Un estado de hiperactividad del sistema nervioso simpático incluye un incremento de la frecuencia cardíaca, variaciones en la presión arterial incluyendo un incremento de los niveles de catecolaminas y un incremento del tráfico del sistema nervioso periférico, descrito en obesos.¹⁹

Diabetes mellitus (DM) con más de 5 años de evolución

La diabetes mellitus tipo 1, se presenta más frecuentemente en la infancia, en relación a los adultos, aunque muchos centros pediátricos reportan más casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en los últimos años el sobrepeso/obesidad son los factores de riesgo para el desarrollo de esta

entidad, incluso en jóvenes. La creciente prevalencia del sobrepeso va de la mano o en paralelo con el incremento de los casos de DM2 en niños y adolescentes. En 1994 la DM2 representaba un tercio de los casos nuevo de diabetes en los niños de 10 a 19 años el 90% de los que se encuentran con un IMC sobre el percentil 90 por edad y sexo. La intolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina son etapas intermedias en el desarrollo de DM2. La insuficiencia renal causada por cualquier tipo de diabetes es rara durante la infancia, sin embargo en estos años se ha visto que la hiperglicemia contribuye a la presencia de complicaciones a largo plazo. La proyección de TFG, presión arterial y la relación albúmina/creatinina deben ser evaluadas en el momento del diagnóstico de DM2 en pacientes jóvenes lo que justifica una valoración por el nefrólogo.

El diagnóstico de la enfermedad renal en los niños con DM2 no es fácil de determinar por datos clínicos y de laboratorio solamente, la biopsia renal es necesaria para el diagnóstico final, con nefropatía no diabética en la forma de la enfermedad del complejo inmune o glomeruloesclerosis siendo la causa más común la microalbuminemia en esta población.¹⁸

La hiperinsulinemia es un marcador de la reducción de la sensibilidad a la insulina que juega un papel importante en la patogénesis de las anomalías hemodinámicas renales. A nivel tubular, la insulina tiene un efecto antinatriurético, incrementando la reabsorción de sodio sin afectar la TFG, flujo renal, filtración de glucosa y niveles de aldosterona en plasma. A nivel glomerular, la insulina se relaciona con efectos contradictorios en la TFG.¹⁸

La microalbuminuria es un buen examen para evaluar el daño renal en población diabética.²⁹

El método más utilizado para la detección de proteinuria en el consultorio médico es la tira de detección de proteinuria, la cual detecta albúmina y no así la de bajo peso molecular, a diferencia de los exámenes en laboratorio que detecta proteínas de diferentes pesos moleculares. En mucho tiempo la detección de la proteinuria de 24 horas fue el estándar de oro para la evaluación cuantitativa de la proteinuria; sin embargo un método alternativo

es la detección de la relación albúmina/creatinina en una sola muestra de orina.¹¹

Antecedente de infecciones de vías urinarias

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades agudas más frecuentes y las infecciones bacterianas más comunes en lactantes y niños pequeños, con predominio en los tres primeros meses de vida. Siendo su prevalencia de 8% en niñas y 2% en niños mayores de 7 años.^{30, 31 32}

Posteriormente, es la tercera causa de fiebre después de las enfermedades respiratorias y gastrointestinales. El índice de recurrencias es alto, más de la mitad de las niñas tendrán recurrencias aisladas o múltiples, aun en la vida adulta.³³

La pielonefritis aguda (PNA), proceso infeccioso que afecta el parénquima renal, produce daño permanente en el 20-40% de los pacientes. El daño renal puede tener consecuencias graves, como hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.³⁰

Los factores implicados en el desarrollo de daño renal son: el reflujo vesicoureteral (RVU), la obstrucción de la vía urinaria, la edad (existe mayor riesgo en los menores de 2 años), el número de episodios de PNA, la demora terapéutica, la virulencia bacteriana y la susceptibilidad individual.³³

El retraso en el diagnóstico y, por lo tanto, en el inicio de la terapéutica, parece ser un importante factor predictivo para la presencia de lesiones hipocaptantes en la fase aguda de la infección y la posterior formación de cicatriz renal. El retraso en la terapéutica con la consiguiente persistencia de la reacción inflamatoria aguda, desencadenada fundamentalmente por la liberación de metabolitos tóxicos por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos que infiltran el riñón y dañan el parénquima; la duración de esta reacción puede determinar la gravedad y extensión de las lesiones residuales. Por otro lado similares resultados demostraron, que una vez desencadenada la pielonefritis, el posterior desarrollo de la cicatriz renal es independiente del momento de inicio de la terapia específica. Las infecciones

de este tipo recurrentes son un factor de riesgo para la formación de cicatrices en el riñón.³⁰

Es muy importante hacer el diagnóstico apropiado de infección urinaria, no con examen general de orina sino con un urocultivo positivo tomado en forma apropiada.³²

Se recomienda realizar un estudio de imagen con ultrasonografía en todo niño en quien se documente infección urinaria, si este es anormal debe procederse a un uretrocistograma y gammagrafía con DMSA³⁴, sin embargo el riesgo de desarrollar insuficiencia renal es muy bajo en aquellos pacientes que no tienen daño estructural.³⁵

Antecedente de insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda (IRA) es definida como la pérdida brusca de la capacidad de los riñones de excretar el exceso de agua, regulación de electrolitos y la regulación del estado ácido base y la eliminación de los productos de desecho. Esta pérdida aguda de la función renal puede ocurrir en un período corto de horas o días.³⁶

La IRA es un problema de salud muy importante, se ha calculado que aproximadamente el 10% de los niños hospitalizados son a causa de diferentes grados de insuficiencia renal aguda.³⁷ La mayor causa de hospitalización fue la disminución de la perfusión renal (42%), cirugía mayor (18%), administración de aminoglucósidos (7%). La tasa de mortalidad fue del 25% y se asoció al grado de compromiso de la IRA.³⁸

Aún en nuestra era moderna y en los países desarrollados la mortalidad permanece alta, a pesar de los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevos medicamentos. La mortalidad varía entre 20 y 80%, dependiendo de la causa de la IRA, la forma clínica y la severidad. De los que sobreviven, alrededor de la mitad de los pacientes recupera completamente la función renal y la otra mitad tiene recuperación incompleta de la función renal o progresa a enfermedad renal terminal. Aproximadamente 5% de los pacientes no recuperan la función renal.

La mortalidad en IRA se asocia con una serie de factores, entre los que podemos mencionar a: la edad mayor de 60 años, la forma de presentación oligúrica o anúrica, la presencia de complicaciones pulmonar y cardiovascular e infección.

La severidad de la IRA indicada por la necesidad de diálisis, es una variable asociada con mayor mortalidad.

Estudios experimentales en animales apoyan una relación entre la IRA y ERC. El primer modelo experimental de IRA en animales incluye la presencia de isquemia/perfusión (I/P) en riñones primitivos. Estudios han demostrado que la exposición de 30 a 45 minutos de I/P resulta en una alteración aguda en la función del endotelio que puede comprometer el flujo sanguíneo después de que el insulto ha sido resuelto. Sin embargo, después de la resolución de la lesión I/P la función renal regresa a la normalidad, pero las anomalías renales pueden presentarse posteriormente.

Modelos de experimentación sugieren que la lesión aguda resulta del daño microvascular y pérdida de los vasos en el riñón, con un opuesto daño tubular que persiste.

Una reducción en la densidad de los capilares peritubulares puede representar un evento crítico seguido a la IRA, con permanentes alteraciones de la función renal y predisposición a hipertensión y ERC. La naturaleza exacta como la pérdida de la función de los capilares y predisposición a ERC es debido en parte por lo menos a la hipoxia peritubular crónica e intersticial que finalmente resulta en fibrosis.

Una de las mayores y potenciales mediadoras de la reducción de la densidad capilar peritubular después de la I/R puede ser una reducción en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV).

Además las células de la microvasculatura endotelial renal son particularmente vulnerables para el inicio de los mecanismos de apoptosis seguidos de la isquemia que tiene un impacto en la densidad de la microvasculatura ya mencionada.

Otros mediadores que contribuyen de forma significativa a la fibrosis renal y ERC independientes del daño microvascular. Hay evidencia de que la

sobrerregulación de los genes asociados con la inflamación, remodelación, fibrosis y actividad vasoactiva, varias semanas después de la lesión causada por la IRA. La ingesta alta de sodio interactúa con las células inflamadas y aumenta el daño histológico y se tiene como respuesta fibrosis luego de la IRA.³⁹

Familiares directos con insuficiencia renal

Actividades destinadas a mejorar la detección, tratamiento y control de la ERC se han incorporado en sistemas de salud, poniendo énfasis en los factores de alto riesgo. Una población de alto riesgo se encuentra en los familiares ya sea de primer o segundo grado de pacientes con ERCT, que son 2 a 3 veces más propensos a tener enfermedad renal crónica, contándose con altos índices en estos pacientes además de no haber sido detectados en forma oportuna. Por otro lado, pacientes con antecedentes de hipertensión no controlada y con obesidad, incrementan este riesgo. Se ha evidenciado que estos pacientes desconocen su condición llegando aun diagnóstico y manejo tardío, por lo que las actuales tendencias nos orientan a tomar en cuenta a estos pacientes y este factor de riesgo para detección de mayor cantidad de pacientes con esta patología.^{40, 41} Es así que se reportan varios estudios que demuestran un mayor predominio en pacientes Afroamericanos.⁴²

KEEP (*Kidney Early Evaluation Program*) fue lanzado en los Estados Unidos en 1997, en Japón en 2006 y en el Reino Unido en 2007. La NKF (*National Kidney Foundation*) ha realizado más de 2,500 programas en población adulta, llegando a más de 100,000 participantes, el cual ha mostrado ser muy eficaz pues se encuentra al menos una anomalía en el 90% de los participantes, alguna enfermedad en el 60% y ERC en casi un tercio (de éstos, sólo el 2% sabían que tenían Enfermedad Renal Crónica (ERC). Lo anterior fue a pesar de que el 85% de los participantes había visto a un doctor en el año previo. Hasta la fecha, KEEP sigue siendo el programa comunitario de tamizaje de salud más eficaz para identificar individuos mayores de 18 años con un mayor riesgo de padecer enfermedad renal.^{1, 2}

Este programa detecta tempranamente la ERC de forma gratuita, en individuos que tienen un alto riesgo de padecerla, particularmente aquellos que tienen diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), o historia familiar de estas enfermedades y/o de ERC.

3. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de ERCT a nivel mundial es de aproximadamente de 1-3 niños por un millón de la población. En América Latina, se reporta un amplio rango de 2.8 – 15.8 casos nuevos/por millón en menores de 15 años, datos en Argentina de 15.8; Venezuela 12.5; Brasil 6.5; Uruguay 4.4; México 3.5; Colombia 2.8; Chile 42.5 nuevos casos/ millón de habitantes menores de 18 años y por otro en Australia, Europa, Japón describe la prevalencia de ERC en 16.6% de su población.

Estos datos mencionados en cuanto a insuficiencia renal crónica, denotan un problema creciente de salud pública a nivel mundial, asociándose con una alta morbimortalidad y costo.

A pesar de ello, es importante mencionar que los datos con los que se cuenta en estos países y sobretodo en el nuestro fueron obtenidos de datos indirectos de centros hospitalarios especializados y registros de diferentes programas de seguimiento en enfermedades renales, no contando con estadísticas uniformes en cuanto a metodología de los estudios realizados.

Sin embargo, estos datos muestran un incremento paulatino del número de pacientes, lamentablemente hallados en estadio terminal, es probable entonces que las cifras sean aún mas elevadas sobretodo en niños en estadios tempranos de enfermedad renal crónica.

Por otro lado, teniendo en cuenta los factores de riesgo como el antecedente de familiares en 1er o 2do grado con diagnóstico de enfermedad renal de cualquier índole, así como hipertensión arterial sistémica, antecedente de prematurez, diabetes mellitus con más de 5 años de evolución, antecedente de infecciones de vías urinarias, malformaciones congénitas de cualquier índole, antecedente de insuficiencia renal aguda y obesidad, y al no contar

con datos sobre la prevalencia de ERC en niños nos conduce a buscar la evaluación temprana en pacientes con dichos factores de riesgo, tomando en cuenta sobretodo el antecedente familiar ya mencionado.

El año 2008, en nuestra población, se implementó un programa de detección temprana de enfermedad renal crónica en adultos mostrando cifras elevadas de pacientes con este padecimiento que no habían sido detectados hasta la realización del mismo, sin embargo el estudio se realizó solo en adultos, considerando las cifras arrojadas por este estudio es de gran importancia contar con datos en la población pediátrica para que de esta maneja se logre brindar mejor calidad de vida y mayores oportunidades de tratamiento en edades tempranas para llegar al control de los mismos, esperando de esta forma retrasar la progresión de esta enfermedad y/o lograr una adecuada preparación para tratamiento sustitutivo a corto o largo plazo, con las mejores condiciones otorgadas al paciente con este padecimiento.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Detectar de manera temprana a pacientes en edad pediátrica con enfermedad renal crónica, familiares de pacientes con enfermedad renal crónica.

5. MÉTODOLOGÍA Y DISEÑO DEL ESTUDIO

- **Tipo de Estudio:** Estudio tamizaje

- **Tamaño de muestra:**

Se cuenta con 24 pacientes en hemodiálisis y 40 en diálisis peritoneal, se invitará a sus familiares directos a participar en el estudio.

- **Perfil:**

Criterios de inclusión:

- Paciente de 1 a < 18 años
- Sin antecedente de ERC
- Niños con familiares con ERC
-

- **Criterios de exclusión:**
 - Pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria
 - Pacientes con trasplante renal
 - Diagnóstico previo de Enfermedad Renal Crónica
- **El tamizaje incluye:**
 - a) Registro
 - b) Obtención de consentimiento, asentimiento informado y aplicación de cuestionario tanto a los padres o tutores como al menor, (datos generales y antecedentes de salud).
 - c) Examen físico (peso, talla, índice de masa corporal y presión arterial).

Antropometría

- *Peso*

Los niños y adolescentes serán pesados en ropa interior por medio de una báscula calibrada. El niño deberá ponerse de pie sobre el centro de la plataforma de la báscula previamente calibrada procurando no moverse para evitar errores en la medición. La posición de los brazos es a los costados y la vista dirigida al frente. Se tomará la medición observando la escala de frente y no de costado, para evitar errores. El peso se reportará en kilogramos (Kg.)

- *Estatura*

Antes de tomar la estatura del paciente, se dejará libre la cabeza de cualquier tipo de adorno o peinado que pudiera alterar la medición. La medición se realizará por medio de un estadímetro, para ello el niño deberá quitarse los zapatos y se le colocará en posición erguida con los talones juntos y pegados a la pared y con las puntas de los pies ligeramente separadas formando un ángulo de 60° aproximadamente. La cabeza, la parte trasera de los hombros y los glúteos deben tocar la superficie vertical de la pared y se alineará la cabeza conforme al plano horizontal de Frankfort, formando un ángulo de 90°, manteniendo la vista al frente, los hombros relajados y los brazos a los costados. Se tomará la medición de la estatura del niño, reportando el dato en centímetros (cm).

- *Índice de masa corporal (IMC)*

El IMC se calculará mediante la siguiente ecuación:
$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$$

El IMC se comparará contra los puntos de corte para sobrepeso y obesidad por sexo para niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad, así como las tablas de referencia del NCHS y Cole.¹⁶

Presión arterial

Procedimiento de toma de presión arterial

Inicialmente, se debe tomar la presión arterial en ambos brazos. El brazo con la presión arterial diastólica más alta se utilizará para las mediciones subsecuentes.

Se deben realizar mediciones de la presión arterial con el paciente sentado, tres mediciones, con 2 minutos de separación, después de que el paciente ha estado en reposo durante ≥ 5 minutos. Se calculará el promedio de las tres mediciones para compararlo con los percentiles para edad, género y percentil de talla.²²

Equipo

Si bien el método de auscultación es el más recomendado, los aparatos automáticos tienen la ventaja de la facilidad de uso y que disminuyen la variabilidad entre un observador y otro.

1. Auscultación

Con esfigmomanómetro aneroide, calibrado

Los esfigmomanómetros de mercurio, a pesar de ser considerados el estándar de oro, se han retirado de las áreas clínicas por el riesgo de toxicidad ambiental.

- Presión suave del estetoscopio en la arteria cubital
- Inflar el manguito más de 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica
- Descompresión lenta del manguito
- El primero y el último sonido de Korotkoff corresponderán a la presión sistólica y a la presión diastólica respectivamente.

2. Oscilométrico.

Aparato digital OMRON

Los Modelos HEM-711ACINT y HEM 705IT han sido validados para uso en niños y adolescentes.

BRAZALETE

Se debe elegir el tamaño adecuado del brazalete, el cual debe cubrir tres cuartas partes de la longitud del brazo. Existen brazaletes pediátricos que van de 6 a 9cm de ancho y de 17 a 26 cm de largo. Se recomienda adquirir 4 tamaños diferentes para elegir el más conveniente para cada paciente.²⁵

- d) Pruebas de sangre y orina. Las muestras se tomaron por personal capacitado para este fin.
- e) Examen general de orina (proteinuria, hematuria, piuria) obtenido mediante visualización microscópica directa.
- f) Determinación de creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio y fósforo y CO2 total séricos.

Evaluación de depuración de creatinina

Se calculará la depuración de creatinina de acuerdo a la fórmula de Schwartz:⁴⁴⁻⁴⁶

- *Depuración de Creatinina:*

$\text{mL/min/1.73 m}^2 = [k \times \text{talla (cm)}] / [\text{creatinina sérica (mg/dL)}]$ donde:

k = 0.45 para pacientes <2 años de edad; k = 0.55 para varones de 2 años y menores de 13 años, y para mujeres de 2 a 16 años; k = 0.7 para varones de 13 años y mayores

- g) Reporte e informe de resultado a los familiares y en caso necesario, se enviaron a centro de referencia para atención y seguimiento.

6. Plan de análisis estadístico

- Los datos de los cuestionarios y de los resultados de laboratorio de cada programa de tamizaje se capturaron manualmente o mediante scanner en una base de datos y se transfirieron al programa SPSS para su análisis estadístico.

- Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva (medidas de tendencia central y de dispersión) para analizar los resultados, incluyendo:
 - Datos sociodemográficos (edad, sexo)
 - Atención médica previa
 - IMC y TA
- Presencia de alguna(s) anormalidad(es) de laboratorio
- Se utilizaron técnicas de estadística analítica (regresión logística) para analizar asociaciones entre:
 - Relación entre enfermedades detectadas y atención médica previa.
 - Factores de riesgo de la ERC
 - Asociación entre nivel de TFG y presencia de complicaciones, como alteraciones del metabolismo calcio/fósforo.
- Se hizo un reporte de los resultados acumulados de todos los participantes

7. Descripción de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Número de años o meses cumplidos	Continua	Meses, años y meses
Género	Estado gonadal que diferencia a los niños	dicotómica	Varón, mujer
Peso	Peso del niño expresado en Kg.	Continua	Kilogramos y gramos (g)
Longitud/talla	Tamaño alcanzado por un niño/a. Longitud en niños menores de 2 años (de pie)	Continua	Centímetros ó metros y centímetros.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
Factores de riesgo	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad	Continua	
Estadificación de ERC	Clasificación de ERC de acuerdo a las Guías K/DOQI (TFG: mL/min./1.73m ²)	Categórica	Estadio 1: >90 Estadio 2: de 89 a 60 Estadio 3: de 59 a 30 Estadio 4: de 29 a 15 Estadio 5: <15
Presión arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
Electrolitos séricos		Continua	Sodio: 135-145mEq/L Potasio: 3.5-5mEq/L Cloro: 98-106mEq/L Fósforo: 2.7-4.5 mg/dL
CO2 total		Continua	CO2t: 22-28mg/dL

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Este estudio es sólo un tamizaje, si un niño tiene hallazgos anormales habrá que corroborarlo posteriormente. Puede haber casos de hipertensión de bata blanca, etc. Por lo que en algunos casos el tamizaje puede llevarnos a sobreestimar pacientes con enfermedad renal.

Sin embargo al momento de encontrara alguna alteración se envió a los pacientes a seguimiento para corroborar o descartar los hallazgos.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Consentimiento y asentimiento informado (ANEXOS 1 Y 2)

El consentimiento informado se le dará a firmar al padre o tutor después de haberle leído y explicado la información referente al proceso que está a punto de empezar, con todos los beneficios y riesgos que esto implica.

Se le informará que su participación es totalmente voluntaria.

Los padres o tutores que no firmen el consentimiento no podrán iniciar los pasos requeridos en el proceso y las pruebas no se realizarán.

El consentimiento también será firmado por un médico o enfermera calificado(a) y dos testigos.

En niños mayores de 8 años se solicitará también carta de asentimiento.

Confidencialidad de la información

En los formularios de reporte y demás documentación los sujetos serán identificados por su nombre y el número de folio que se les asigne. En la base de datos que se utilice para el análisis estadístico sólo podrán ser identificados por el número de identificación que se les asigne, pero no por su nombre.

La base de datos se mantendrá en un servidor exclusivo con uso de claves de acceso limitadas al estadístico y al investigador principal.

- **Nivel de riesgo**

El riesgo para los participantes está limitado a la venopunción para la obtención de muestras de sangre. De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud, esto corresponde a una investigación con riesgo mínimo.

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas (Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Capítulo I, Artículo 17º).

La obtención de las muestras de sangre y orina se hará por personal capacitado.

9. RESULTADOS

- En el período de estudio se incluyeron a 22 pacientes.

Las características demográficas se muestran en la Tabla 1. La edad promedio fue de 9 ± 4.2 años. Once (52.3%) fueron del género masculino.

La mayoría fueron hermanos de los pacientes y un primo. Encontramos que 10 (47.6%) eran eutróficos, 1 (4.7%) con desnutrición severa y 3 (14.3%) con obesidad.

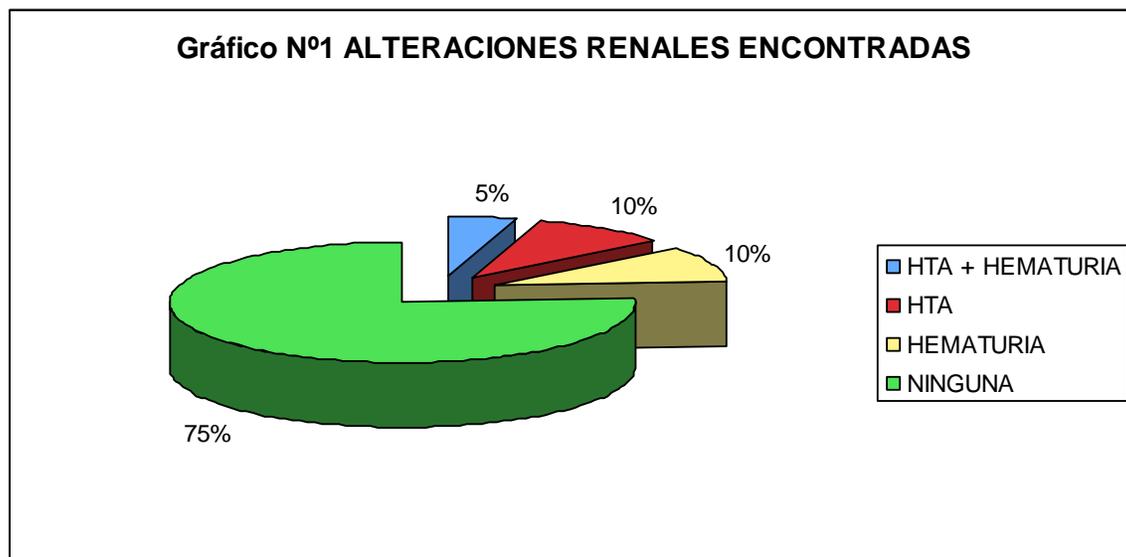
Tabla Nº 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	Promedio (años)	Desviación estándar
EDAD	9.2	± 4.2
GÉNERO	N	PORCENTAJE (%)
Masculino	11	52.3
Femenino	10	47.7
PARENTESCO	N	PORCENTAJE (%)
Hermano(a)	20	95%
Primo	1	5%
ESTADO NUTRICIONAL	N	PORCENTAJE (%)
Eutrófico	10	47.6
Desnutrición leve	4	19.1
Desnutrición severa	1	4.7
Sobrepeso	3	14.3
Obesidad	3	14.3

- En relación al diagnóstico del familiar con enfermedad renal, se encontró mayor cantidad de pacientes de ERC sin causa identificada (n=7, 33%)

seguida de síndrome nefrótico (n= 6, 29%), enfermedad renal asociada a uropatía (n= 4, 19%) y entre otras causas se encontraron pacientes con acidosis tubular renal y malformaciones renales.

- De los 21 pacientes, el 25% presentaron alguna alteración renal; siendo la(s) alteración encontradas: hipertensión arterial (n=2, 10%), hematuria (n=2, 10%) y hematuria con hipertensión (n=1, 5%). Gráfico N° 1.



- En cuanto a la relación entre ERC y alteración encontrada en el familiar, los hallazgos se detallan en la tabla N° 2. La mayoría de los pacientes (n= 3, 60%) que presentaron alguna alteración son familiares de pacientes cuya causa de la ERC no se determinó; seguida de aquellos con síndrome nefrótico y uropatía de enfermedad de base (n= 1, 20% en cada uno de los casos).

Tabla N° 2 CAUSA DE ENFERMEDAD RENAL Y ASOCIACIÓN CON EL HALLAZGO DE ALTERACIONES RENALES EN EL FAMILIAR

CAUSA	PACIENTE		FAMILIARES CON ALTERACIONES RENALES	
	n	PORCENTAJE (%)	n	PORCENTAJE (%)
ERC Desconocida	7	33	3	60
Síndrome Nefrótico Corticorresistente	6	29	1	20
Uropatía	4	19	1	20
Otras causas	4	19	0	0

- Todos los pacientes con alteraciones fueron citados nuevamente. Los 3 pacientes con hematuria se confirmaron y están siendo estudiados en la Consulta Externa de Nefrología.
- Un paciente que solo tenía hipertensión en la visita de tamizaje, resultó normotenso en la visita de control, considerándose hipertensión de bata blanca.
- Dos pacientes con hipertensión en la visita de tamizaje se corroboraron como hipertensos en la visita de control.
- Finalmente de los 5 niños con alteración renal, uno de ellos tiene obesidad e hipertensión, no lográndose definir si la causa de la hipertensión se debe a la obesidad o se asocia a la enfermedad de base del familiar.

10. DISCUSIÓN

De todos los pacientes ingresados al estudio se encontró un alto porcentaje con algún tipo de alteración renal, siendo la hematuria la más frecuente, además de hipertensión. Así como se reporta en un estudio realizado en México donde se observó que el 35% de las muertes se debieron a enfermedad renal crónica, de predominio entre los 10 a 14 años⁹. Tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3000 a 6000 niños con este problema¹⁰.

Es importante tomar en cuenta que si bien se describen varios factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica, en el presente estudio se tomó en cuenta solo un factor de riesgo, sin embargo los hallazgos son de gran importancia ya que solo tomando dicho factor de riesgo se encontró un alto porcentaje de niños con daño renal. Se establece como una población de alto riesgo a familiares ya sea de primer o segundo grado, de pacientes con ERCT, que son 2 a 3 veces más propensos a tener enfermedad renal crónica, contándose con altos índices en estos pacientes además de no haber sido detectados en forma oportuna⁴².

Llama la atención que 3 de los 5 sujetos con alteración renal tenían a un familiar con ERC de causa desconocida. Desgraciadamente en nuestro medio los pacientes acuden muy tarde a atención médica y ya no es posible esclarecer la causa de uremia debido a que tienen los riñones pequeños y es imposible hacerles biopsia, sin embargo sería importante considerar realizar cuando menos un examen general de orina a los familiares directos para descartar una causa hereditaria.

En el caso del paciente con síndrome nefrótico se sabe que existen formas familiares con diferentes espectros de afectación, algunos pueden tener solo hematuria y otros hematuria-proteinuria, por lo que en el caso de pacientes con Glomérulo esclerosis focal y segmentaria también es importante hacer el escrutinio a los familiares directos

Además es importante comentar que se encontraron 3 niños con

hipertensión, los mismos que posteriormente se enviaron a seguimiento por consulta externa de los cuales, en 2 se confirmó la hipertensión y al momento se encuentran en abordaje para la determinación del origen de la misma, uno de ello además con obesidad siendo probablemente este otro factor de riesgo para la alteración hallada. En estudios previos se describe que pacientes con antecedentes de hipertensión no controlada y con obesidad, incrementan el riesgo de ERC. Se ha evidenciado que estos pacientes desconocen su condición llegando aun diagnóstico y manejo tardío, por lo que las actuales tendencias nos orientan a tomar en cuenta a estos pacientes y este factor de riesgo para detección de mayor cantidad de pacientes con esta patología.^{40,}

41

Un niño con desnutrición severa y sospecha de acidosis tubular renal fue enviado a la consulta externa, de igual modo se realizó abordaje lográndose descartar esta entidad sin embargo fue enviado a seguimiento para determinar causa de desnutrición.

Es importante manifestar que a pesar de contar con un número reducido de pacientes en el estudio los hallazgos son alarmantes ya que una cuarta parte de ellos cursan con alteración renal, ya que en todos ellos se corroboró la presencia de hematuria, encontrándose de igual manera, al momento, en abordaje para determinar la causa de la misma.

11. CONCLUSIÓN

- En una cuarta parte de los sujetos de estudio se halló alteración (es) renal (es); llegando a corroborar que una población de alto riesgo se encuentra en los familiares ya sea de primer o segundo grado de pacientes con ERCT, que son 2 a 3 veces más propensos a tener enfermedad renal crónica
- Por otro lado, pacientes con antecedentes de: hipertensión y obesos incrementan este riesgo, habiéndose encontrado también un gran número de estos pacientes.
- Un importante número de pacientes con alteración renal son familiares de paciente con ERC de causa desconocida.
- La alteración más frecuentemente hallada fue la hematuria, sin embargo la

asociación con la patología renal en el familiar, no fue hallada.

- En 2 de 3 pacientes se corroboró hipertensión arterial sistémica, los mismo que actualmente se encuentran en seguimiento por consulta externa de nefrología.

12. RECOMENDACIONES

Con los datos encontrados en este estudio es importante orientar a la población y al personal de salud para desarrollar estrategias para la pesquisa de pacientes con este y otros factores de riesgo, de esa manera es posible tomar de ejemplo la estrategia KEEP que es puesta en marcha en adultos, la misma que podría ser implementada en niños y tomar en cuenta poblaciones mas amplias con mayores riesgos, esta forma el objetivo de hallar a estos pacientes para darles mejores condiciones en su evaluación, seguimiento y manejo sea a la brevedad posible para evitar mayores complicaciones.

REFERENCIAS

- [1] Bakris GL, McCullough PA, Collins AJ. Executive summary: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) 2008 annual data report. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53: S1-2.
- [2] Vassalotti JA, Li S, Chen SC, Collins AJ. Screening populations at increased risk of CKD: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the public health problem. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53: S107-14.
- [3] Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 1999-2009.
- [4] Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 1-12.
- [5] Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics.* 2003; 111: e382-7.
- [6] Areses Trapote R, Sanahuja Ibanez MJ, Navarro M. [Epidemiology of chronic kidney disease in Spanish pediatric population. REPIR II Project]. *Nefrologia.* 2010; 30: 508-17.
- [7] Orta-Sibu N, Lopez M, Moriyon JC, Chavez JB. Renal diseases in children in Venezuela, South America. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17: 566-9.
- [8] Koch P, de Santis Feltrán L, Camargo M, Ribeiro Leao E, benninghoven J, Goncalves N. Estimated prevalence of childhood end-stage renal disease in the state of Sao Paulo. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57: 436-41.
- [9] Fernández-Cantón S, Hernández-Martínez A, Viguri-Urbe R, Gutiérrez-Trujillo G. La mortalidad por enfermedades renales en menores de 15 años en México. *Bool Med Hosp Infant Mex.* 2011; 68: 328-30.
- [10] Medeiros M, Muñoz-Arizpe R. La enfermedad renal en niños, un problema de salud pública. *Bool Med Hosp Infant Mex.* 2011; 68: 259-61.
- [11] Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003; 111: 1416-21.
- [12] Luyckx VA, Brenner BM. The clinical importance of nephron mass. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21: 898-910.
- [13] Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 151-7.
- [14] Franke D, Volker S, Haase S, Pavicic L, Querfeld U, Ehrich JH, et al. Prematurity, small for gestational age and perinatal parameters in children with congenital, hereditary and acquired chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 3918-24.
- [15] Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker DJ. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1472-6.
- [16] Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320: 1240-3.

- [17] Fernández-Cantón S, Montoya-Núñez YA, Viguri-Urbe R. Sobrepeso y obesidad en menores de 20 años de edad en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68: 79-81.
- [18] Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-related renal injury in childhood. *Horm Res Paediatr*. 2010; 73: 303-11.
- [19] Savino A, Pelliccia P, Giannini C, de Giorgis T, Cataldo I, Chiarelli F, et al. Implications for kidney disease in obese children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 749-58.
- [20] Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo JJ, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. . *JAMA*. 2003; 289: 2560-72.
- [21] Staples A, Wong C. Risk factors for progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2011; 22: 161-9.
- [22] The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.
- [23] Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child*. 2007; 92: 298-303.
- [24] Munkhaugen J, Lydersen S, Wideroe TE, Hallan S. Blood pressure reference values in adolescents: methodological aspects and suggestions for Northern Europe tables based on the Nord-Trondelag Health Study II. *J Hypertens*. 2008; 26: 1912-8.
- [25] Sung RY, Choi KC, So HK, Nelson EA, Li AM, Kwok CW, et al. Oscillometrically measured blood pressure in Hong Kong Chinese children and associations with anthropometric parameters. *J Hypertens*. 2008; 26: 678-84.
- [26] Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 17-32.
- [27] Erlingsdottir A, Indridason OS, Thorvaldsson O, Edvardsson VO. Blood pressure in children and target-organ damage later in life. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 323-8.
- [28] Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 363-71.
- [29] Pavkov ME, Knowler WC, Lemley KV, Mason CC, Myers BD, Nelson RG. Early renal function decline in type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7: 78-84.
- [30] Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics*. 2007; 120: e922-8.
- [31] Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19: 1122-6.
- [32] Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1967-76.
- [33] Alconcher L, Tombesi M. Relción entre pielonefritis aguda, daño renal y reflujo vesico-ureteral. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105: 211-15.

- [34] Pennesi M, L'Erario I, Travan L, Ventura A. Managing children under 36 months of age with febrile urinary tract infection: a new approach. *Pediatr Nephrol.* 2012.
- [35] Salo J, Ikaheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2011; 128: 840-7.
- [36] Hsu CW, Symons JM. Acute kidney injury: can we improve prognosis? *Pediatr Nephrol.* 2011; 25: 2401-12.
- [37] Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2012.
- [38] Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007; 16: 227-36.
- [39] Coca SG. Long-term outcomes of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010; 19: 266-72.
- [40] Lei HH, Perneger TV, Klag MJ, Whelton PK, Coresh J. Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9: 1270-6.
- [41] McClellan WM, Satko SG, Gladstone E, Krisner JO, Narva AS, Freedman BI. Individuals with a family history of ESRD are a high-risk population for CKD: implications for targeted surveillance and intervention activities. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53: S100-6.
- [42] McClellan W, Speckman R, McClure L, Howard V, Campbell RC, Cushman M, et al. Prevalence and characteristics of a family history of end-stage renal disease among adults in the United States population: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) renal cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1344-52.
- [43] Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr.* 1974; 27: 1052-8.
- [44] Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987; 34: 571-90.
- [45] Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 1839-48.
- [46] Schwartz GJ, Haycock GB, Spitzer A. Plasma creatinine and urea concentration in children: normal values for age and sex. *J Pediatr.* 1976; 88: 828-30.

ANEXO 1

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ"
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio:

DETECCION TEMPRANA DE ENFERMEDAD RENAL EN NIÑOS FAMILIARES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Introducción

Deseamos a invitarlo a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México.

Su participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento. En cualquier caso no perderá ninguna forma de atención médica en el Hospital.

La investigación puede proporcionar información que ayude, a su hijo (a) para un diagnóstico temprano con el posterior seguimiento y tratamiento de esta enfermedad.

Antes de decidir participar, lea con cuidado el presente documento y tómese el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio con cualquier persona que participe en la investigación, con su familia o con cualquier otro profesional de la salud.

Finalidad del estudio

La enfermedad renal crónica en niños ha incrementado en incidencia en los últimos años, esto de la mano de el incremento del porcentaje de niños con obesidad y otros factores de riesgo que han sido estudiados previamente.

Una detección temprana, inicialmente de factores de riesgo, con posterior evaluación clínica y finalmente con exámenes de laboratorio pueden llevarnos a un diagnóstico, siendo importante realizar el mismo a la brevedad posible considerando que esta enfermedad no muestra síntomas ni signos sino hasta que ya se encuentra en fase terminal.

El propósito del estudio es detectar daño renal en niños con factores de riesgo preexistente.

Procedimiento del estudio

Si usted acepta que su hijo(a) participe en este estudio se le realizarán inicialmente una serie de preguntas en cuanto a antecedentes desde el nacimiento y posterior desarrollo hasta la fecha.

Luego se realizará un examen clínico que consistirá en la medición de peso, talla, perímetro de cintura, presión arterial. Además se le puncionará una vena del brazo, para medición de creatinina, electrolitos (sodio, potasio cloro) CO₂t, el volumen de sangre que se tomará será de una cucharita (5 ml).

Adicionalmente se le solicitará que nos de una muestra de la primera orina de la mañana de su niño, la cantidad solicita es de medio vaso (como mínimo 20mL) Los resultados obtenidos se proporcionarán al padre, madre o tutor.

Riesgos y molestias

Su niño puede presentar dolor en el sitio de la punción venosa; este dolor cede en los siguientes minutos después de la punción. Si la vía venosa que se coloca para tomar las muestras se tapa, puede ser necesario realizar una segunda punción.

Beneficios

El conocer la presión arterial, los niveles de creatinina, electrolitos, CO₂t, examen general de orina nos determinan la función del riñón, y ayudan a conocer si existe o no daño renal.

Procedimientos alternativos y costos

Estos estudios solicitados son los más adecuados para determinar la función del riñón en aquellos pacientes con factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica.

Todos estos estudios no tendrán costo para usted.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad

Los médicos que atienden a su hijo estarán en todo momento, dispuestos a responder a todas sus preguntas e inquietudes respecto a los resultados del estudio que se realizará a su hijo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los resultados de los exámenes practicados en la muestra de sangre y orina de su hijo. Solamente usted y los médicos conocerán el resultado del estudio.

Durante el estudio usted recibirá información de los resultados que se vayan obteniendo del mismo con el fin de actualizar ante usted la información científica al respecto y que usted pueda tomar las decisiones siguientes con mayor fundamento.

Normas acerca de las lesiones relacionadas con la investigación

Cualquier efecto colateral que se derive de la toma de la muestra de sangre será atendido prontamente con los recursos del hospital.

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuviese usted una pregunta con respecto a este estudio, a sus derechos como participante en la investigación o cualquier situación relacionada con la misma, debe comunicarse con los investigadores que participan en este estudio: Dra. Mara Medeiros del Laboratorio de Investigación de Nefrología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Tel. 52-28-99-17, extensión 2366.

Documento de consentimiento

Usted puede decidir no participar en el estudio. En cualquier caso, no perderá ninguna prestación a la que tenga derecho. Le sugerimos que conserve copia de este documento para consultarlo posteriormente.

He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi consentimiento para participar en este estudio.

Nombre del sujeto de estudio:

Registro:

Nombre y Firma de padre, madre o tutor responsable del niño:

Fecha:

Testigo 1

Nombre:

Dirección:

Relación con el paciente

Firma:

Testigo 2

Nombre:

Dirección:

Relación con el paciente:

Firma:

Médico responsable:

Nombre, posición en el Hospital

Teléfono

Firma.

Nombre del Investigador principal en donde puede referir al familiar en caso de duda: Dra. Mara Medeiros Domingo, Laboratorio de Investigación en Nefrología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Tel. 52-28-99-17, Ext. 2633.

ANEXO N° 2

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ"
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
**CARTA DE ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN**

Título del estudio:

**DETECCION TEMPRANA DE ENFERMEDAD RENAL EN NIÑOS
FAMILIARES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

Introducción

Te pedimos que participes en estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México. No tienes que participar en el estudio si no quieres.

Se quiere conocer cómo están funcionando tus riñones actualmente.
Si decides entrar al estudio vendrás al Hospital una sola vez.

El doctor te revisará para ver que todo esté bien, medirá qué tan rápido late tu corazón y qué tan rápido estás respirando, también medirá tu presión arterial, revisará tu peso, la estatura. Después colocará una aguja en una vena, para tomarte una muestra de sangre y le pedirá una muestra de orina. Trataremos de hacer las cosas de forma que no duela tanto, pero la aguja puede doler un poco y dejar un moretón.

En total sacaremos como una cucharadita de sangre y será necesario que nos obsequies medio vasito de orina.

Cuando el doctor te haga una pregunta es importante que contestes la verdad. Puedes hacerle todas las preguntas que quieras. Tu participación en el estudio puede ayudarte a ti.

Tus papás tienen que dar permiso para que estés en el estudio y no tendrán que pagar nada por esto.

Si ya no quieres estar en el estudio, puedes irte en cualquier momento y nadie se enojará contigo por esto.

____ Sí quiero entrar al estudio

____ No, no quiero entrar al estudio

Nombre del niño:

Edad en años _____ Registro: _____

Fecha _____