



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“PRUEBA PILOTO: DETECCIÓN DE ALBUMINURIA EN PACIENTES SIN
ENFERMEDAD RENAL CONOCIDA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
Dra. Elvira Almanza Salinas

TUTORA:
Dra. Edna Idalia Osorio Contla

CO-TUTORES:
**Dra. Aurora Bojórquez Ochoa
Dr. Silvestre García de la Puente**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO DE TESIS
"PRUEBA PILOTO: DETECCIÓN DE ALBUMINURIA EN PACIENTES SIN
ENFERMEDAD RENAL CONOCIDA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA"



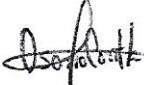
DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. EDNA IDALIA OSORIO CONTLA
TUTORA DE TESIS

ÍNDICE

Título	1
Índice	3
Resumen	4
Antecedentes	6
Enfermedad renal crónica	6
Obesidad	13
Desnutrición	16
Hipertensión arterial sistémica	20
Planteamiento del Problema	25
Justificación	25
Preguntas de Investigación	26
Objetivos	26
Objetivo General	26
Objetivos Específicos	26
Objetivos Secundarios	26
Hipótesis	26
Material y métodos	26
Resultados	31
Discusión	39
Conclusiones	41
Anexo 1	42
Bibliografía	43

RESUMEN

Introducción. La enfermedad renal crónica, se define como anomalías estructurales y/o funcionales, con un filtrado glomerular disminuido durante un periodo mayor a 3 meses, tiene implicaciones importantes para la calidad de vida del paciente y de sus familiares, además de representar un alto costo para el sistema de salud, por lo que nos parece obligado establecer un programa de tamizaje para detectar de forma temprana esta enfermedad, proponemos, la búsqueda de albumina en orina, ya que representa el estado integrado de la enfermedad endotelial y la función en los lechos vasculares, como el coronario, cerebral y el endotelio glomerular renal, lo que explica que además de la enfermedad renal estén descritos otros factores asociados como obesidad infantil, diabetes 1 y 2, hipertensión, trastornos respiratorios del sueño y síndrome metabólico. En base a lo anterior se planteó realizar la detección temprana de albumina en orina en pacientes que acuden al Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos. Realizar un tamizaje inicial de enfermedad renal a través de la medición de la albumina urinaria, describiendo su frecuencia y los características clínicas y asociaciones de los pacientes con albuminuria positiva.

Metodología. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, trasversal y descriptivo, en pacientes menores de 18 años sin enfermedad renal conocida en los que se midió albuminuria y tira reactiva en orina al azar, con la posterior búsqueda de sus características clínicas en el expediente clínico. Las variables numéricas fueron resumidas con mediana, mínimo y máximo, las categóricas con frecuencias y porcentajes.

Resultados. Se realizaron 115 mediciones de albumina en orina y en 94 de ellos medición de sangre y proteínas en tira reactiva, con una mediana de edad de los pacientes de 9 años. La albuminuria fue positiva para 26 pacientes (22.6%) y negativa para 89 pacientes (77.4%), se realizó la búsqueda de relación de factores de riesgo para enfermedad renal y albuminuria encontrando asociación con antecedentes familiares de enfermedad renal, antecedente de nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. En cuanto a sus características clínicas se encontró una prevalencia de albuminuria positiva para pacientes con algún tipo de desnutrición en un 40%, en su contraparte de los 14 pacientes (12.2%) que presentaron obesidad solo 1 de ellos (0.8%) presento albuminuria positiva; de los 10 pacientes (8.7%) que presentaron sobrepeso 2 de ellos (20%) presentaron albuminuria positiva. Respecto a los 11 pacientes (12.7%) que presentaron hipertensión arterial estadio I solo 1 de ellos (10%) presento albuminuria positiva; de los 17 pacientes (19.7%) que presentaron prehipertensión 5 de ellos (29%) presentaron albuminuria positiva. Se realizó medición de proteínas y sangre en tira reactiva en 88 pacientes, encontrando que había una mala reproducibilidad de la tira reactiva para valores de proteinuria de + (30 mg/dL) con un porcentaje de acuerdo medido por la prueba de kappa de 0.051.

Conclusiones. La albuminuria es un marcador importante de enfermedad renal temprana y es un predictor fuerte e independiente de diabetes 1 y 2, hipertensión y mortalidad cardiovascular, por lo que consideramos que debe ser un marcador a solicitar de forma rutinaria en estos pacientes, el cribado para enfermedad renal crónica con tira reactiva no es un método suficiente, pues su sensibilidad se ve reducida significativamente en comparación la detección de albumina en orina cuando la albuminuria es menor de 30

mg/dL. El tamizaje de enfermedad renal debe realizarse así como la medición correcta de la tensión arterial a la población pediátrica.

ANTECEDENTES

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC), se define como anomalías estructurales y/o funcionales, con implicaciones para la salud, durante un periodo mayor a 3 meses. Con criterios diagnósticos específicos que consisten en: filtrado glomerular (FG) disminuido $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ y/o albuminuria (Au) aumentada, alteraciones en sedimento urinario, electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares, alteraciones histológicas, en prueba de imagen o bien historia de trasplante renal. (1)

Esta definición es válida tanto para adultos como en niños, aunque en la edad pediátrica hay que tener en cuenta varios aspectos, entre ellos que los neonatos o lactantes menores de tres meses con anomalías estructurales claras, el diagnóstico puede hacerse sin tener que esperar tres meses. En los niños menores de dos años, el criterio de FG $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ no es aplicable, porque en estos niños, la ERC se diagnostica cuando el FG está por debajo de los valores de referencia para la edad. Las guías KDIGO 2012 recomiendan hablar de disminución moderada del FG cuando este se encuentre entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) del FG y disminución grave cuando los valores sean $<-2 \text{ DE}$ para el valor normal para la edad. Albuminuria elevada debe referirse, de acuerdo al valor normal para la edad, en menores de dos años, será válida tanto la proteinuria (índice proteínas / creatinina urinaria) como la albuminuria. (1-2)

Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recomiendan que la ERC se estadifique según la causa, la categoría de FG y la categoría de albuminuria. Se deberá asignar la causa de la ERC según la presencia o ausencia de enfermedad sistémica y los hallazgos histopatológicos en el riñón según sea el caso. Las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria se muestran en la siguiente imagen. (1-2)

ESTADIOS SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2012			Estadíos según la albuminuria		
			Estadio A1	Estadio A2	Estadio A3
			Normal o levemente elevada	Moderadamente elevada	Muy elevada
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Estadíos según el FG (ml/min/1,73 m ²)					
Estadio G1	Normal o elevado	≥90			
Estadio G2	Levemente disminuido	60-89			
Estadio G3a	Leve o moderadamente disminuido	45-59			
Estadio G3b	Moderado o muy disminuido	30-44			
Estadio G4	Muy disminuido	15-29			
Estadio G5	Fallo renal	< 15			

I: Riesgo de desarrollo de fallo renal. Verde: bajo riesgo si no hay otros marcadores; Amarillo: riesgo moderado; Naranja: riesgo alto; Rojo: riesgo muy alto.

Imagen 1, estadios de enfermedad renal crónica según guías KDIGO 2012. Fuente: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 1-150.

Un artículo de revisión que analiza varios tipos de poblaciones, refiere que la información sobre las etapas iniciales de la ERC en pediatría a nivel mundial es limitada, a menudo es asintomática y, por lo tanto, está subdiagnosticada. La mayoría de los datos epidemiológicos disponibles provienen de registros de enfermedad renal en etapa terminal y en tratamiento sustitutivo, la incidencia de terapia de reemplazo renal (TRR) en niños de 0 a 19 años en todo el mundo en 2008 fue de 4 a 18 por millón en la población pediátrica, con una prevalencia entre 18 y 100 por millón de la población relacionada, siendo los adolescentes los de mayor incidencia. (3)

Un estudio de cohorte, recopiló datos del registro del Centro para la Investigación, la Educación y la Esperanza de las Enfermedades Renales (CURE-CKD) en Estados Unidos, respecto a las características clínicas y factores de riesgo en pacientes con enfermedad renal crónica. La cohorte en niños reporta un total de 12,591 niños con ERC, con mediana de edad en 6 años (1-13), con predominio en niñas (56.2%), respecto a la distribución racial se describió predominio en niños blancos (52.8%). (4) Otro estudio norteamericano reportó que la ERC es más frecuente en varones (63.3%), en cuanto a la raza la incidencia es de dos a tres veces mayor en niños de raza afroamericana. (5-6)

En cuanto a demografía, poco se conoce respecto a la incidencia y prevalencia en países en desarrollo en estadios tempranos e incluso terminales; un estudio sobre la epidemiología de la ERC realizado en varios países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Uruguay y Venezuela) encontró una amplia variación en la incidencia que osciló entre 2.8 y 15.8 casos nuevos de ERC por millón, en la población pediátrica. (7)

Existen marcadas variaciones en la incidencia y la prevalencia de la ERC en la población pediátrica entre países, aproximadamente el 80% de los pacientes en TRR en todo el mundo viven en Europa, Japón o América del Norte, donde todos los niños con ERC tienen acceso a TRR, por el contrario, los recursos limitados y falta de personal capacitado en los países en desarrollo dan como resultado el racionamiento o incluso la falta de oferta de TRR. (3)

En España en 2010 se realizó el Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal, en el cual incluyó 605 pacientes de 37 centros reportando la incidencia de la ERC no terminal de 8.66 por millón en población menor de 18 años y una prevalencia de 71.06; la patología estructural era la primera causa de ERC (59% de casos), como segunda causa glomerulopatías con un 3%, además de encontrarse predominio en hombres (66%) y de raza caucásica (88%). (8)

En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedad renal crónica, por lo que se desconoce su verdadera prevalencia, se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal con aproximadamente 60,000 pacientes en diálisis. (9) En México no hay estadísticas a nivel nacional para incidencia y prevalencia de enfermedad renal crónica en niños, en cambio existen varios estudios a nivel regional. En Aguascalientes en 2005 se realizó un estudio en 2,712 escolares de 79 escuelas, la edad promedio fue de 9.23 ± 2.99 años, la relación masculino/femenino fue de 1.14:1, 27.4% de los niños presentaron alteraciones en la orina, un total de 19 niños (0.7%) presentaron ERC, lo que estableció una prevalencia de 700 casos por 100,000 niños; con respecto a los estadios de ERC, el estadio II (47.4%) fue el más frecuente, seguido de los estadios III (26.3%), I (15.7%), IV y V (5.3% cada uno). (10) En el Hospital Infantil de México se realizó un estudio de tamiz en niños aparentemente sanos, con familiares en primer o segundo grado de pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o trasplante renal), el cual reporto una mediana de edad 9.6 años, encontrando alteraciones renales en un 24% de los pacientes estudiados, lo que sugiere asociación familiar, además de apoyar el tamizaje temprano en estos pacientes, con el fin de identificar individuos con etapas tempranas de enfermedad renal. (11)

Los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la ERC descritos en el paciente pediátrico incluyen: bajo peso al nacimiento, prematurez, obesidad, hiperuricemia, exposición al humo de tabaco en el paciente, diabetes e hipertensión. (2-4, 6, 12-13)

Una de las diferencias más importantes entre la ERC del adulto y del niño es la etiología. La ERC del adulto predominantemente, es secundaria a nefropatía diabética, hipertensión y enfermedad renal poliquística autosómica dominante por el contrario en niños, la distribución de las causas varía con la edad, raza y sexo; presentando de forma más frecuente anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario, las glomerulonefritis primarias y secundarias (postinfecciosas) y las nefropatías hereditarias. (2-3, 6) Un historial de enfermedad renal clínicamente evidente en la infancia, incluso si la función renal era aparentemente normal en la adolescencia, se asocia con un riesgo significativamente mayor de ERC, lo que sugiere que la lesión renal o anomalía estructural en la infancia tiene consecuencias a largo plazo. (14)

Dentro de la evaluación diagnóstica es necesario evaluar el contexto clínico del paciente, incluidos los antecedentes personales y familiares, los factores sociales y ambientales, los medicamentos, el examen físico, los estudios de laboratorio, las imágenes radiológicas y el diagnóstico histopatológico para determinar las causas de la enfermedad renal. (1,6)

Con respecto a los marcadores de laboratorio de FG, se recomienda utilizar ecuaciones basadas en la creatinina sérica para estimar el FG, a su vez puede confirmarse mediante marcadores alternativos como la cistatina C o bien mediciones de aclaramiento como inulina, sin embargo no son métodos estandarizados ni se realizan de forma habitual en niños. (1,6)

Históricamente, se ha utilizado el termino microalbuminuria para la excreción de albumina en orina, como predictor de morbimortalidad en población diabética, sin embargo el termino ha ido en desuso, de acuerdo a la última recomendación establecida en la guía KDIGO el término microalbuminuria ya no debe ser utilizado, sustituyéndose por albuminuria. (1) La albuminuria es un marcador importante de enfermedad renal temprana y es un predictor fuerte e independiente de enfermedad renal y mortalidad cardiovascular. (15) Debido a que las raíces de estas enfermedades se remontan a la infancia, la evaluación de la albuminuria se ha vuelto relevante para la atención clínica de niños y adolescentes; como marcador temprano de enfermedad renal. Se confirma mediante ensayos aleatorizados que demuestran, que la reducción de la albuminuria conduce a mejores resultados en la evolución de la enfermedad renal crónica, como resultado, la albuminuria es con

frecuencia un criterio de valoración de interés en los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo y las asociaciones de la enfermedad renal. (16)

Se cree que la albuminuria representa el estado integrado de la enfermedad endotelial y la función en los lechos vasculares, como el coronario o el cerebral, y el endotelio glomerular renal, lo que explica que además de la enfermedad renal estén descritos otros factores asociados como obesidad infantil, diabetes 1 y 2, hipertensión, trastornos respiratorios del sueño y síndrome metabólico. (17-19)

Existen dos tipos de mediciones para la albuminuria, la cualitativa y la cuantitativa, la cualitativa incluye la medición de la creatinina urinaria (Cru) y actualmente es la más utilizada por la sensibilidad y especificidad en la misma; la media cualitativa de albuminuria en niños parece caer entre 8 y 10 mg/g (Au/Cru) en niños mayores de 6 años. Para considerarse patológica debe alcanzar una excreción de albúmina 20-200 µg/min en una recolección de orina de 24 horas, confirmándose con la relación Au/Cru >30mg/g, encontrado una excelente correlación entre proteína en orina aleatoria y excreción de proteína en orina estándar de 24 horas. (15, 17, 19) Se han utilizado valores más bajos para definir la albuminuria en adultos, sin embargo, no existen datos bien definidos para niños, por lo que la mayoría de los investigadores han seguido utilizando la definición tradicional de la relación Au/Cru de más de 30 mg/g para los niños. Puesto que los datos que existen sobre el rango normal de Au/Cru para niños sugieren que el percentil 95 es algo más bajo que esta cifra, por lo que el uso de este límite proporciona una buena sensibilidad. (19-20)

La medición cuantitativa delimita la albumina en orina como normal <20mg/L, microalbuminuria de 20 a 200mg/L y albuminuria >200mg/L, considerándose patológica a partir de 20mg/L en la primera hora de la mañana; la orina tomada de forma aleatoria durante el día puede proporcionar resultados levemente más altos debido a la actividad física, en estas circunstancias los valores normales son menores que 30mg/L. (21)

Se recomienda preferentemente medir la relación albumina/creatinina en la primera orina de la mañana, en segundo lugar la relación proteína/creatinina en orina (Pu/Cru), posteriormente análisis de orina con tira reactiva para proteína total con lectura automática y por último análisis de orina con tira reactiva para proteína total con lectura manual, refiriéndose que es de suma importancia expresar como una proporción de creatinina siempre que sea posible, ya que en caso de no contar con ella puede afectar la interpretación de la medición de albuminuria y si se requiere o existe duda diagnóstica se puede realizar el análisis de una muestra cronometrada. (1, 22)

Es importante considerar que hay situaciones que pueden dar falsos positivos para la proteinuria, como una orina muy concentrada (densidad >1.030) puede producir un falso positivo (1+); por el contrario, si está diluida (densidad <1.030) puede producir un falso negativo, entre otras causas que pueden arrojar falsos positivos son fiebre 24 horas previas al estudio, ejercicio extenuante, hematuria macroscópica o piuria. (23)

Un estudio estadounidense trasversal encontró diferencias raciales de albuminuria, siendo más alta en afroamericanos que en blancos y en mujeres que en hombres. (24)

Otros estudios han medido la tasa de excreción de albúmina durante la noche en contraposición a las proporciones albúmina/creatinina (Au/Cru), el percentil 95 de la albuminuria nocturna es más variable, oscilando de 4.5 a 28 μ /min, aumentando de Tanner etapa 1 a Tanner etapa 3 y luego permanece estable. (19, 25)

La Encuesta de Salud Australiana (AHS), realizada entre 2011 y 2013, encontró relación entre la edad y las probabilidades de albuminuria, la cual se confirmó mediante un análisis de regresión logística simple y múltiple (prueba de Wald ajustada para la categoría de edad en general $p = 0.005$), en particular, el grupo de edad de 11 a 14 años tenía un riesgo significativamente mayor de albuminuria que otras edades, y esta diferencia persistió después del ajuste por sexo e índice de masa corporal (IC del 95%: 1.7 a 5.7, $p < 0.001$); a su vez también encontró asociación inversa entre adiposidad y albuminuria, pues el sobrepeso u obesidad se asoció con el riesgo de albuminuria después del ajuste por edad y sexo ($p = 0.009$), proporcionando evidencia que la modificación del sobrepeso u obesidad tiene un efecto en el resultado de la albuminuria ($p = 0.02$), la mediana de albúmina en orina [rango intercuartíl] fue en hombres 3.8 mg/L [2.6-7.9] y en mujeres 5.0 mg/L [3.2-12.2]. (20)

Un estudio realizado en 2012 en tres centros de nefrología pediátrica en Europa, reportó la prevalencia de microalbuminuria en niños con hipertensión primaria, con una mediana 13.7 ± 15.2 mg/g, de los cuales los niños con hipertensión sostenida presentaron una albuminuria más alta, la albuminuria patológica (> 32 mg/g) se presentó 20% de los niños con hipertensión y en ninguno de los niños con normotensión. (26)

Así como existen estudios de tamizaje basados solo en la toma de microalbuminuria, existen otros estudios de tamizaje temprano de enfermedad renal

crónica a través de muestras de orina con tira reactiva de orina. En la India se realizó un estudio en el 2017, se analizaron 3,340 niños de 5 a 18 años en un programa de detección en 17 escuelas públicas, en el cual se encontraron muestras anormales en el 5.75% de los participantes: proteinuria en el 4.59%, piuria en el 3.29% y hematuria en el 4.31%; los hallazgos urinarios anormales fueron más comunes en niños >10 años, resultando útil para la detección temprana de enfermedades renales, situación que llevo a la búsqueda de atención para los pacientes que resultaron positivos para dichas alteraciones. (27) También se han realizado otros estudios, todavía más completos como el programa de detección de enfermedades renales en Japón. Se realiza detección a través de: análisis de orina y medición de creatinina sérica, en todas las personas de 0 a 45 años, refiriendo un programa de cribado especial para la población pediátrica; el cual consistió en análisis de orina, en tres etapas: el primer cribado se realiza en todos los escolares mediante análisis de orina con tira reactiva en una muestra de la primera orina de la mañana, el análisis de orina con tira reactiva detecta principalmente proteínas y sangre en orina; la siguiente etapa de detección se realiza entre 1 y 3 meses después de la primera detección para los niños que tuvieron proteinuria o hematuria en la primera prueba, el niño con dos resultados positivos consecutivos recibe un diagnóstico de ERC y el médico de la escuela envía al paciente con el médico familiar para iniciar el abordaje completo y en caso necesario referencia al nefrólogo, dicho estudio demostró que este cribado llevo a una intervención temprana y disminución de casos de enfermedad renal crónica en etapa terminal. (28) Otro estudio japonés realizado entre 2012 y 2013, realizo la medición de la relación proteína/creatinina urinaria en 14,606 estudiantes de secundaria y primaria, con edades comprendidas entre los 6 y los 15 años, se detectaron 77 casos positivos y siete estudiantes fueron diagnosticados con enfermedad renal crónica. (29)

Según el informe de Estudios Colaborativos de Diálisis y Ensayos Renales Pediátricos de América del Norte (NAPRTC), los pacientes pediátricos más jóvenes tienen la peor supervivencia a los 12, 24 y 36 meses después del inicio de la diálisis, la probabilidad de supervivencia a cinco años es del 89% para los pacientes que inician un tratamiento sustitutivo con ERCT y la tasa de mortalidad es 30 veces mayor que la de los niños sanos siendo, la edad temprana, el déficit de crecimiento y la raza negra predictores de mortalidad; por lo tanto, se recomienda implementar estrategias de detección temprana de enfermedad renal en niños, ya que, una intervención oportuna puede evitar o retrasar el desarrollo hacia la enfermedad renal crónica. (30)

Los objetivos del tratamiento de la enfermedad renal crónica están orientados al control de las complicaciones que esta presenta, como son, pérdida de la

homeostasis del estado hídrico y del equilibrio ácido base, control de la tensión arterial, el tratamiento de la enfermedad mineral ósea, de la anemia para disminuir el ritmo de progresión de la ERC. El tratamiento dialítico, nutricional y psicosocial preceden al tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal en niños, que es el trasplante renal. (1-3, 6)

OBESIDAD

La obesidad infantil es una afección compleja, influenciada por la genética, la ingesta nutricional, el nivel de actividad física y los factores del entorno social y físico. Se define como acumulación anormal o excesiva de grasa, mediante el índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula con el peso en kilogramos dividido entre la talla al cuadrado ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$). Los adultos con un $IMC \geq 30$ cumplen el criterio de obesidad; sin embargo durante la infancia, los niveles de grasa corporal varían, comenzando por una elevada adiposidad durante la lactancia, misma que disminuye durante aproximadamente 5 años hasta el período llamado rebote adipositario, cuando la grasa corporal se encuentra típicamente a un nivel mínimo. Por tanto, la obesidad y el sobrepeso se definen utilizando los percentiles del IMC, los niños mayores de 2 años con índice de masa corporal entre el percentil 85 y 95 se encuentran en el rango de sobrepeso y aquellos más allá del percentil 95 cumplen criterios de obesidad clase I, siendo esta severa clase II cuando esta $\geq 120\%$ del percentil 95 y clase III $\geq 140\%$ del percentil 95. (31-34)

Fundamentalmente la obesidad infantil es un factor predictivo importante de la obesidad en la edad adulta, con consecuencias económicas tanto para la persona como para la sociedad en general. El sobrepeso y la obesidad incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), mortalidad prematura y el costo social de la salud, además de que reduce la calidad de vida. Se estima que 90 % de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Otras ECNT relacionadas son la hipertensión arterial, las dislipidemias, la enfermedad coronaria, la apnea del sueño, la enfermedad vascular cerebral, la osteoartritis y algunos cánceres (de mama, esófago, colon, endometrio y riñón, entre otros). (33-34) Aunque la tasa general de obesidad infantil y adolescente se ha estabilizado en la última década después de aumentar de manera constante durante 3 décadas, las tasas de obesidad continúan aumentando en ciertas poblaciones, como las niñas afroamericanas y los niños hispanos. (33)

La prevalencia de la obesidad está influenciada por la raza y el origen étnico. Los datos de 2011 a 2014 demuestran una mayor prevalencia de obesidad en niños

hispanos (21.9%) y negros no hispanos (19.5%) en comparación con niños blancos no hispanos (14.7%). Para adolescentes de 12 a 19 años, las niñas negras hispanas (12.7%) y los niños (10.7%), y las niñas hispanas (8.3%) y los niños (9.2%), tuvieron una mayor prevalencia de obesidad extrema en comparación con las niñas blancas no hispanas (7.4%) y los niños (5.9 %). (35)

En la actualidad, México y Estados Unidos, ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %). (31)

En nuestro país, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2018, reportó: 8.2% de la población de 0 a 4 años de edad tiene sobrepeso, con un porcentaje mayor en áreas urbanas (8.4%) que en áreas rurales (7.8%). Respecto a la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población de 5 a 11 años de edad es de 35.6%, con un porcentaje mayor en zonas urbanas (37.9%) que en zonas rurales (29.7%). El escenario en adultos no cambia, ya que a nivel nacional, en 2018, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3%. También se evaluó el porcentaje de sobrepeso y obesidad en la población general, encontrando 41.1% en mujeres y 35.8% en hombres, con un porcentaje discretamente mayor en zonas urbanas con un 39.7% que en zonas rurales con un 34.6%. Los estados con porcentajes más altos son Veracruz, Quintana Roo, Colima, Sonora y Tabasco. (36)

Todos los niños y adolescentes que corren el riesgo de obesidad deben ser evaluados, existen varios factores de riesgo específicos, que incluyen obesidad parental, mala nutrición, bajos niveles de actividad física, sueño inadecuado, comportamientos sedentarios y bajos ingresos familiares, y para los niños más pequeños diabetes materna, tabaquismo materno, aumento de peso gestacional y rápido crecimiento infantil. (33, 35)

El IMC debe calcularse y representarse al menos anualmente durante visitas de niño sano y / o visitas por enfermedad. La medición del índice de masa corporal es la prueba de detección recomendada para la obesidad. El percentil del índice de masa corporal se representa en gráficos de crecimiento, como los desarrollados por la CDC, que se basan en normas específicas de Estados Unidos basadas en la población para niños de 2 años en adelante. La obesidad se define como un IMC específico por edad y sexo en el percentil 95 o superior. (32-34)

En cambio otros autores recomiendan realizar dos medidas adicionales al índice de masa corporal, como son el exceso de peso corporal (EPC) y la relación cintura-altura, argumentando que el índice de masa corporal en niños puede no ser muy confiable si son muy obesos, además de que puede no ser lo suficientemente sensible como para evaluar el aumento de la masa grasa en una población pediátrica con sobrepeso moderado y en el entendido de los pacientes y padres del mismo no comprenden en su totalidad lo que significa. (37)

Otras alternativas son la medición del grosor del pliegue cutáneo y el análisis de impedancia bioeléctrica, que se ha demostrado que predicen el riesgo cardiometabólico, sin embargo dado que no se ha no se han desarrollado estándares de referencia para estas medidas para niños, desde un punto de vista clínico práctico, no se recomiendan para el cribado clínico. (37)

Acerca del tratamiento, existen varias alternativas, iniciándose por medidas generales, como es la terapia nutricional, mejorar hábitos alimenticios, disminuir el sedentarismo incrementando la actividad física a través del juego, y en casos específicos el uso de orlistat y metformina. (38)

Un equipo de salud preventiva en Estados Unidos hace recomendaciones, acerca de intervenciones conductuales exhaustivas e intensivas con un total de 26 horas de contacto o más durante un período de 2 a 12 meses las cuales resultaron en una pérdida de peso y algunas mejoras en los factores de riesgo cardiovascular y metabólico. Estas intervenciones conductuales efectivas consistieron en múltiples componentes, con frecuencia incluían sesiones dirigidas tanto al padre como al niño (por separado, juntos o ambos); ofreció sesiones individuales (tanto familiares como grupales); proporcionó información sobre alimentación saludable, ejercicio seguro y lectura de etiquetas de alimentos; alentó el uso del control de estímulos (p. ej., limitar el acceso a alimentos tentadores y limitar el tiempo frente a la pantalla), establecer objetivos, autocontrol, recompensas contingentes y resolución de problemas; e incluyó sesiones supervisadas de actividad física. La importancia clínica del pequeño beneficio del uso de medicamentos no está clara. (39)

Mientras que la CDC recomienda estrategias comunitarias separadas para prevenir la obesidad, como promover la lactancia materna, promover el acceso a alimentos y bebidas saludables a precios razonables, promover opciones saludables de alimentos y bebidas y fomentar la actividad física entre los niños. (40)

DESNUTRICIÓN

Se le llama desnutrición a aquella condición patológica resultado del desequilibrio entre las necesidades de nutrientes e ingesta, lo que resulta en déficits acumulativos de micro y macronutrientes, es inespecífica, sindrómica, de distintos grados de severidad, sistémica y potencialmente reversible. (41-44)

La desnutrición afecta a todos los países del mundo y todos los países están afectados por al menos un tipo de desnutrición, 1 de cada 10 personas pasa hambre o esta subalimentada en el mundo; se estima que 22.2% de los niños de 0 a 59 meses presentan algún grado de desnutrición (150.8 millones en total); por fortuna la tendencia va a la baja excepto en África donde tiene una prevalencia de 30.8% seguido de Asia con 23.2%, en dichos continentes se encuentran la mayoría de las personas con desnutrición en el mundo; por otro lado se reporta América Latina y el Caribe con un 9,6%. (45-46)

De acuerdo con la ENSANUT 2018, la prevalencia nacional de desnutrición crónica en niños menores de 5 años es de 14.2%, lo que corresponde a más de 1.9 millones de niñas y niños en México, mientras que el bajo peso se ubicó en 4.8%, y la emaciación en 1.4%. (36)

Un estudio epidemiológico realizado del 2012 al 2018 en nuestro país, describió las características socio-demográficas asociadas a la desnutrición en nuestro país, encontrando desnutrición crónica con mayor frecuencia en hogares indígenas (24.5%), hogares de mayores carencias socioeconómicas (17.5%) y hogares con inseguridad alimentaria moderada/severa (15.3%). (47)

La desnutrición puede ser un trastorno inicial único o bien aparecer de forma secundaria a otras enfermedades, hasta un 90% de la desnutrición es causada por subalimentación y el 10% restante corresponde a causas secundarias o también llamada desnutrición relacionada con la enfermedad. (41-44)

La desnutrición relacionada con la enfermedad se asocia con un incidente agudo (traumatismos, quemaduras, infección) o una condición médica crónica (cáncer, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad renal crónica, enfermedad cardíaca). (42-43) A su vez tiene varios mecanismos posibles como la disminución de la ingesta dietética, aumento de las necesidades de nutrientes, aumento de las pérdidas de nutrientes y utilización alterada de los nutrientes. (41-43)

De acuerdo a la última publicación de la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), se clasifica de acuerdo a duración (aguda, <3 meses; crónica, > 3 meses) y severidad (leve, moderada, severa); lo que coincide con una de las clasificaciones más usadas en nuestro país, la clasificación de Federico Gómez, refiriendo distintos grados, llamando desnutrición de primer grado al déficit ponderal es menor al 25%, de segundo grado cuando fluctúa entre el 25 y 40% y finalmente de tercer grado cuando va más allá del 40%. (41-44)

Es importante mencionar que la desnutrición aguda puede presentarse como un grupo de trastornos síndromáticos que incluyen kwashiorkor, marasmo y estados intermedios de kwashiorkor marasmico, distinguiéndose según los hallazgos clínicos, siendo la principal distinción entre kwashiorkor y marasmo la presencia de edema en kwashiorkor. (41-44)

Otra de las clasificaciones más utilizadas en nuestro país es la clasificación de Waterlow la cual determina la cronología y la intensidad de la desnutrición a través de la determinación del porcentaje de peso para la talla y el porcentaje de talla para la edad; una vez que se han obtenido los porcentajes se clasifican en: desnutrición aguda (peso para la talla bajo y talla para la edad normal), desnutrición crónica armonizada (talla para la edad alterada pero peso para la talla normal), desnutrición crónica agudizada (talla baja para la edad y peso bajo para la talla) y de acuerdo a intensidad grado I (del 90 a 95% de talla para la edad), grado II (del 80 al 89% de talla para la edad) y grado III (menos del 79% de talla para la edad). (42-43)

La desnutrición daña las funciones celulares de manera progresiva, afectándose primero el depósito de nutrientes y posteriormente la reproducción, el crecimiento, la capacidad de respuesta al estrés, el metabolismo energético, los mecanismos de comunicación y de regulación intra e intercelular. (43)

Las características clínicas de los pacientes varían de acuerdo al grado de desnutrición que estos presenten yendo desde irritabilidad, pérdida de peso progresiva, infecciones recurrentes a nivel respiratorio y digestivo, los ojos se observan hundidos, los huesos faciales prominentes, los músculos se hipotrofian y la piel pierde su turgencia con edema que puede estar o no presente. (41-43)

Por lo que dentro de su cuadro clínico deben considerarse signos universales y signos circunstanciales; dentro de los signos universales al menos uno de ellos está presente en todos los pacientes con esta enfermedad y son tres: la dilución bioquímica, hipofunción e hipotrofia. Respecto a los signos circunstanciales no se presentan en todos los pacientes y principalmente se manifiestan como alteraciones

dermatológicas y de mucosas. Al mismo tiempo pueden estar o no presentes distintas alteraciones a nivel orgánico, como en sistema nervioso, cardiovascular, gastrointestinal, inmunológico, endocrinológico, hematológico y renal, siendo de especial interés en este estudio mencionar las alteraciones a nivel renal. (43)

A nivel renal se presenta disminución en el tamaño y el volumen glomerular, con niveles plasmáticos de creatinina y urea bajos pese a la disminución del filtrado glomerular debido a una menor ingesta de proteínas, disminución de la degradación de los tejidos y / o una reutilización de la urea con disminución de la masa muscular, aumentando a medida que los pacientes aumentan su ingesta proteica y se recuperan; también se presentan defectos en la concentración y acidificación de la orina, la regulación de la osmolaridad sérica (hipo-osmolaridad), acidosis metabólica, alteraciones en la excreción de sodio y potasio, así como reabsorción trastubular de fosforo baja acompañada de hipercalciuria, dichos datos clínicos en mayor parte atribuidos a alteraciones en la función tubular, proximal, distal y asa de Henle, por caída en la presión hidrostática peritubular y activación del sistema renina angiotensina aldosterona. (48-49)

Analizando desde el punto de vista de causa y efecto, encontramos que las tasas de desnutrición en niños con ERC oscilan entre el 6% y el 65% y varían según la población del estudio. En comparación con los controles sanos, los niños con ERC tienen una masa muscular disminuida, además de presentar múltiples factores que contribuyen a la desnutrición en la ERC donde se incluyen disminución de la ingesta de nutrientes secundaria a la acumulación de toxinas, la alteración de las hormonas reguladoras del hambre y saciedad, la inflamación crónica, alteraciones en la hormona del crecimiento y factor de crecimiento fibroblástico similar a la insulina, osteodistrofia renal, acidosis metabólica y en algunos casos, aumento en las necesidades de nutrientes. (50)

Se debe realizar un diagnóstico etiológico con una evaluación nutricional adecuada, la cual incluye antecedentes dietéticos detallados, examen físico, mediciones antropométricas (incluido el peso, la longitud, del grosor de los pliegues cutáneos y de la circunferencia del brazo medio además de la circunferencia de la cabeza en niños más pequeños) utilizando estándares de referencia apropiados, como las tablas de crecimiento de la OMS y si es posible índices básicos de laboratorio; al mismo tiempo se recomienda realizar preguntas sobre la hora de comer, la ingesta de alimentos y las dificultades para comer con el fin de obtener información cualitativa y cuantitativa acerca del patrón de alimentación.(42-44, 51)

La ASPEN junto con la Academia de Nutrición y Dietética identificaron dos conjuntos básicos de características e indicadores, de desnutrición pediátrica, que se pueden utilizar para diagnosticar y documentar la desnutrición en la población pediátrica de 1 mes a 18 años. El primer conjunto incluye el percentil de peso para la talla, el percentil de índice de masa corporal para la edad, el percentil de talla para la edad y la circunferencia del brazo y bien de acuerdo a los mismos comenzar a clasificar el grado de desnutrición de acuerdo a los mismos como lo describe la siguiente imagen. (44)

Indicator	Mild Malnutrition	Moderate Malnutrition	Severe Malnutrition
Weight-for-height z score	-1 to -1.9 z score	-2 to -2.9 z score	-3 z score or below
BMI-for-age z score	-1 to -1.9 z score	-2 to -2.9 z score	-3 z score or below
Length/height-for-age z score	No data	No data	-3 z score or below
Mid-upper arm circumference	-1 to -1.9 z score	-2 to -2.9 z score	-3 z score or below

Imagen 2. Declaración de consenso de indicadores principales de desnutrición pediátrica. Fuente: Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition. Nutr Clin Pract. 2017 Feb;32(1):52-67.

El segundo conjunto incluye la velocidad de ganancia ponderal, la pérdida de peso, una desaceleración en su percentil del peso para la talla y una ingesta inadecuada de nutrientes, este conjunto también está dirigido a clasificar el grado de desnutrición de acuerdo a estos indicadores como lo describe la siguiente imagen. (44)

Indicator	Mild Malnutrition	Moderate Malnutrition	Severe Malnutrition
Weight gain velocity (<2 y of age)	<75% ^a of the norm ^b for expected weight gain	<50% ^a of the norm ^b for expected weight gain	<25% ^a of the norm ^b for expected weight gain
Weight loss (2–20 y of age)	5% usual body weight	7.5% usual body weight	10% usual body weight
Deceleration in weight-for-length/height z score	Decline of 1 z score	Decline of 2 z score	Decline of 3 z score
Inadequate nutrient intake	51%–75% estimated energy/protein need	26%–50% estimated energy/protein need	≤25% estimated energy/protein need

Imagen 3. Declaración de consenso de indicadores principales de desnutrición pediátrica. Fuente: Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition. Nutr Clin Pract. 2017 Feb;32(1):52-67.

Si la causa es subalimentación, como ocurre en la mayoría de los casos basta completar las necesidades energéticas del paciente de acuerdo a su edad y antecedentes, asesoramiento a los padres, con énfasis en la lactancia materna continua y la alimentación complementaria adecuada, dando alimentación de alto

valor energético, ricas en ácidos grasos esenciales y micronutrientes como vitamina A, hierro y zinc, así mismo deben combatir las infecciones en caso necesario y con el tiempo dependiendo de la gravedad, se espera un crecimiento de recuperación secundario al suministro de los alimentos. (41-44, 51)

En el caso de la desnutrición relacionada con una enfermedad, los niños están desnutridos en el contexto de una enfermedad médica, para la cual se recomienda iniciar el tratamiento específico para la misma, identificar las barreras modificables para recibir una ingesta adecuada, así como evitar la desconexión innecesaria de la alimentación enteral, usar regímenes de alimentación enteral basados en el volumen, ciclar la nutrición parenteral, así como usar suplementos nutricionales orales para aumentar la ingesta de energía o proteínas y cambiar el entorno de alimentación para que sea más "amigable para los niños". (44, 51)

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La presión arterial normal se define como valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) por debajo del percentil 90 en función de la edad, el sexo y talla. Para los preadolescentes, la "prehipertensión" o "presión arterial elevada" se definió como la PAS y PAD igual o mayor al percentil 90 y por debajo del percentil 95 (en base a tablas de edad, sexo y altura); para los adolescentes la "prehipertensión" se define como la tensión arterial $\geq 120/80$ mm Hg, igual o mayor al percentil 90 y menor al percentil 95. El diagnóstico de hipertensión se integra cuando los valores de presión arterial sistólica y/o diastólica se encuentran por arriba del percentil 95, en 3 o más ocasiones en un lapso de 4 a 6 semanas, clasificándose en etapa 1 y etapa 2. Se clasifica de acuerdo a cifras de tensión arterial, la etapa 1 para menores de 13 años si esta se encuentra entre el percentil 95 y $99 + 12$ mm Hg, y para mayores de 13 años igual o mayor a $130/80$ mm Hg hasta $139/89$ mm Hg. Respecto a la etapa 2 para menores de 13 años se encuentra por arriba del percentil $99 + 12$ mmHg, o $\geq 140/90$ mm Hg para mayores de 13 años. (52)

Un estudio en Estados Unidos revela que la presión arterial alta es consistentemente mayor en los niños (15% –19%) que en las niñas (7% –12%), sin embargo esta prevalencia es variable, pues el estudio HEALTH realizado en Estados Unidos en 42 escuelas secundarias encontró una prevalencia de HAS en etapa 1 y 2 de aproximadamente 9.5%. (53)

La prevalencia de presión arterial alta es mayor entre los niños afroamericanos, hispanos y no hispanos en comparación con los niños blancos no hispanos, con tasas más altas entre los adolescentes que entre los niños más pequeños. (54)

No hay un reporte reciente a nivel nacional para hipertensión arterial en niños, sin embargo, la prevalencia de hipertensión arterial en niños en edad escolar en México en 1997, se estimó aproximadamente en 1 %, con un incremento en los adolescentes de hasta 5.5 % para el género masculino y 6.4 % para el femenino. (55)

En estudios recientes a nivel nacional, la hipertensión arterial se reporta a partir de los 20 años, donde se encontró 15.3% para la población general, conforme se incrementa la edad, crece el porcentaje de población con diagnóstico previo de hipertensión, principalmente a partir de los 50 años, llegando al 26.7% en el grupo de 70 a 79 años en 2018. (36)

Los datos sobre el seguimiento de la PA desde la infancia hasta la edad adulta demuestran que una PA más alta en la infancia se correlaciona con una PA más alta en la edad adulta y la aparición de HAS en el adulto joven, encontrándose una relación más fuerte en niños mayores y adolescentes. (56)

Además de clasificarse según las cifras de tensión arterial, la hipertensión arterial se clasifica en primaria y secundaria, con un amplio rango de prevalencia en lo referido en bibliografías de primer y de tercer mundo. Las características generales de los niños con HAS primaria incluyen edad igual o mayor a 6 años, antecedentes familiares de hipertensión (padres y/o abuelos) y sobrepeso u obesidad. La enfermedad renal crónica y la enfermedad renovascular se encuentran entre las causas secundarias más comunes de HAS en niños, seguida de coartación aortica, además de asociación con trastornos de respiración del sueño y antecedente prematuridad. (52, 57-59)

La prevalencia de hipertensión arterial oscila entre 3.8% y 24.8% en jóvenes con sobrepeso y obesidad, (60) refiriéndose de forma variable de acuerdo al área geográfica, raza y etnia, sin embargo predomina el grado de adiposidad, pues hay relación entre el aumento de la circunferencia abdominal y la hipertensión, un estudio en China reveló tasas de hipertensión que incrementan en forma directamente proporcional con el grado de obesidad con un 39% para obesidad clase I, 50% para obesidad clase II y 53% para clase III, (61) lo cual coincide con un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual reporta que los niveles de presión arterial elevada correlacionan positivamente con el grado de

adiposidad. (62) Un estudio suizo encontró odds ratios de hipertensión para niños con sobrepeso de 2.7 (IC 95%, 1.5–5.0) y 16.2 (IC 95%, 9.1–28.9) para niños obesos. (63) En un estudio basado en una escuela de Texas que incluyó a estudiantes de 11 a 17 años en el período 2003-2005, los jóvenes con sobrepeso tenían 1.39 (IC del 95%, 0.92–2.09) y los jóvenes obesos tenían 4.26 (IC del 95%, 3.12–5.83) veces las probabilidades de tener hipertensión en comparación con niños con un peso normal. (64)

En enfermedad renal crónica (ERC), se describen múltiples asociaciones, como origen y como efecto, pues la hipertensión puede ser manifestación de la enfermedad renal por activación del eje renina-angiotensina aldosterona o por actividad simpática principalmente, o bien la hipertensión puede conducir a la enfermedad renal crónica por cambios microvasculares entre otros. (65-66) Entre los niños y adolescentes con ERC, se sabe que alrededor del 50% son hipertensos, (67) incluso hay estudios que refieren disminución del filtrado glomerular de forma conjunta con la progresión y/o aparición de la hipertensión o bien está descrito dentro de los factores que se pueden corregir con el fin de detener el progreso de la enfermedad. En niños y adolescentes con enfermedad renal en etapa terminal (ya sea en diálisis o después de un trasplante), ~48% a 79% son hipertensos, en resumen casi el 20% de la HAS pediátrica puede atribuirse a ERC. (1, 12, 26, 28, 68)

Alteraciones en el periodo neonatal como nacimiento prematuro y bajo peso al nacimiento se han identificado como factores de riesgo para presentar hipertensión, si bien se necesitan más estudios para determinar con qué frecuencia los nacimientos prematuros resultan en hipertensión infantil, existen estudios que revelan que solo el bajo peso al nacer se ha asociado con una presión arterial elevada en el rango de edad pediátrica, así como una prevalencia de un 7% en niños que nacieron prematuros. (69)

Es importante tener en cuenta alteraciones endocrinológicas que condicionan hipertensión secundaria como es la hiperplasia suprarrenal congénita, paraganglioma, hiperaldosteronismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de McCune Albright, síndrome de Liddle, síndrome de Chrousos, síndrome de Geller, síndrome de Gordon y síndrome de Cushing. (70)

Actualmente, las guías europeas y americanas de HAS en niños y adolescentes recomiendan medir la PA en niños sanos asintomáticos a partir de los 3 años, si la PA es normal se recomienda volver a tomar de forma anual o bien aprovechar otras visitas clínicas. En ausencia de pautas basadas en la evidencia para el cribado de

la presión arterial alta en jóvenes asintomáticos, una estrategia razonable es evaluar a aquellos que están en alto riesgo como aquellos con enfermedades o factores de riesgo como condiciones neonatales que ameritaron estancia en cuidados intensivos, cardiopatías, alteraciones urológicas o evidencia previa de enfermedad renal, debe medirse incluso desde el periodo neonatal y si esta es normal continuar en cada una de las visitas que amerite el seguimiento de su enfermedad. (13, 19, 52, 71)

Para iniciar el abordaje diagnóstico se debe realizar una historia clínica dirigida hacia antecedentes hereditarios, personales patológicos, ingesta crónica de medicamentos, hábitos nutricionales, historial de actividad física así como entorno psicosocial del paciente, un examen físico completo y pruebas de detección selectivas para evaluar los trastornos médicos subyacentes. La presión arterial puede variar considerablemente entre visitas e incluso durante la misma, describiéndose múltiples factores capaces de modificarla como son la ansiedad, dolor, hipertensión de bata blanca y en algunos casos la ingesta reciente de cafeína y/o bebidas energéticas, antiinflamatorios no esteroideos, estimulantes, anticonceptivos, esteroides, antidepresivos tricíclicos, anfetaminas o cocaína en algunos casos. (13, 19, 52, 71-72)

La PA debe medirse en el brazo derecho utilizando prácticas de medición estándar a menos que el niño tenga alteraciones anatómicas del arco aórtico, de acuerdo a la literatura hay varios aspectos importantes para una medición adecuada de la tensión arterial como son asegurarse de que el paciente esté sentado o relajado durante 3-5 minutos antes de comenzar las mediciones de presión arterial, utilizar un brazalete de tamaño apropiado de acuerdo con el ancho y a la longitud del brazo, permitiendo un ajuste adecuado, posteriormente se deberá realizar una medición de la PA en 3 ocasiones, con un intervalo de 3 min entre mediciones y usar el promedio de las dos últimas. Se recomienda el método auscultatorio y los sonidos de Korotkoff de fase I y V (desaparición) se utilizan para identificar PAS y PAD, respectivamente, sin embargo se puede utilizar el método oscilométrico, con la condición de que si detecta hipertensión, debe confirmarse con el método auscultatorio. (52, 57-59)

Otro método de detección de hipertensión arterial es el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), el cual consiste en un manguito conectado a una caja un poco más grande que un teléfono celular, que registra la PA periódicamente (generalmente cada 20-30 minutos) durante el día y la noche, dichos datos se computarizan y posteriormente se analizan. Existen datos suficientes para demostrar que el MAPA es más preciso para el diagnóstico de hipertensión renal,

hipertensión de bata blanca, e hipertensión enmascarada, con mayor exactitud que la PA medida por la clínica e incluso hay algunos estudios que sugieren la confirmación de la hipertensión arterial por MAPA antes de iniciar tratamiento, así como un índice predictivo de daño a órgano blanco. (52, 57-58 73-74)

Para integrar el diagnóstico de hipertensión los valores de presión arterial sistólica y/o diastólica deberán encontrarse por arriba del percentil 95, en 3 o más ocasiones en un lapso de 4 a 6 semanas, (55, 57-58) sin embargo Joseph Flynn y colaboradores refieren que desde la primera visita médica si el paciente presenta tensión arterial por arriba del percentil 95 se deben realizar 2 mediciones auscultatorias y promediarlas, y de acuerdo a dicho promedio el paciente se debe categorizar si es normal, pre hipertensión o hipertensión en estadio 1 o dos, a su vez proponen varios escenarios para actuar refiriendo:

- Si la PA es normal o se normaliza después de repetir lecturas (es decir, PA <percentil 90), no se necesita ninguna acción adicional, indicándose evaluación anual o bien en las visitas médicas posteriores de niño sano. (52)
- Si la medición promedio de la lectura de PA está en el nivel elevado, se deben recomendar intervenciones de estilo de vida (es decir, dieta saludable, sueño y actividad física), en ese momento el paciente debe referirse a nutrición y control de peso y la medición de la PA debe repetirse en 6 meses por auscultación. (52)
- Si la PA continúa elevada se deberá realizar la medición de la PA en las 4 extremidades, así como solicitar MAPA (si está disponible) y se debe realizar una evaluación de diagnóstica para obtener una lista de pruebas de detección misma que deberá ser dirigida de acuerdo a las características clínicas del paciente. (52)

Todas las guías internacionales recomiendan la complementación diagnóstica con exámenes de laboratorio en niños con PA superior al percentil 95, con exámenes como examen general de orina, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, electrolitos, perfil de lípidos completo y ultrasonido renal de forma general, y de forma dirigida si el paciente lo amerita hemoglobina glicosilada, electrocardiograma, ecocardiograma, estudios de sueño y perfil tiroideo. (52, 55, 57-59)

Los objetivos generales para el tratamiento de la HAS primaria y secundaria en niños y adolescentes, incluyen alcanzar un nivel de PA que no solo reduce el riesgo de daño a órganos diana, sino que también reduce el riesgo de HAS y ECV en la edad adulta. En términos generales el objetivo del tratamiento con terapia no farmacológica y farmacológica en pacientes sin ERC y sin diabetes debe ser una

reducción de la PAS y PAD a <percentil 90 y <130/80 mm Hg en adolescentes \geq 13 años. (52, 55, 57-59)

El tratamiento de primera línea para la hipertensión primaria consiste en terapia no farmacológica, como intervención nutricional recomendando disminución moderada en la ingesta de sodio, incremento en la ingesta de potasio y en términos generales una dieta alta en frutas y verduras y baja en grasas, así como al menos 60 minutos de actividad física 3 veces por semana, reducción de peso en sobrepeso y obesidad. Para los pacientes que todavía están hipertensos posterior a 6 meses de modificación del estilo de vida, que tienen hipertensión sintomática, o en estadio II, diabetes, enfermedad renal crónica o que tienen daño a órgano blanco se justifica la intervención farmacológica. (52, 55, 57-59)

El inicio de la medicación antihipertensiva debe comenzar con la dosis más baja como monoterapia y titulada hacia arriba o con un segundo agente agregado cada 2 a 4 semanas hasta que se logre un descenso en la PA (PA <percentil 90 o <percentil 50 si hay enfermedad renal crónica). La elección inicial del medicamento debe apuntar al origen etiológico, sin embargo los agentes preferidos incluyen inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos, aunque ninguno ha demostrado ser superior como agente de primera línea; distintos autores han comentado de forma general que en niños con ERC estadios I a III, proteinuria o diabetes se recomiendan inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina como agente antihipertensivo inicial a menos que exista alguna contraindicación absoluta. (52, 57-59)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica en la niñez es un problema de salud creciente, sin embargo la información de ERC pediátrica en estadios tempranos en el mundo es limitada, ya que a menudo es asintomática, está infra diagnosticada. En México, no contamos con datos epidemiológicos de enfermedad renal crónica en adultos ni en niños, tampoco hay programas de tamizaje para la misma; la mayoría de los datos epidemiológicos disponibles en el mundo provienen de registros de enfermedad renal en etapa terminal con tratamiento sustitutivo, la incidencia reportada en el mundo es muy variable, yendo de 4 a 18, por millón de la población pediátrica, con una prevalencia entre 18 y 100 por millón de la población, siendo los adolescentes los de mayor incidencia que otros grupos de edad. Dichos pacientes tienen una alta morbilidad, presentando desde retraso en el crecimiento hasta complicaciones cardiovasculares, así como deterioro funcional importante, con una mortalidad 30

veces mayor que un niño sano, por lo que múltiples estudios realizados en el mundo recomiendan implementar estrategias de detección temprana, ya que una intervención oportuna y referencia temprana al nefrólogo pediatra puede evitar o retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica a estadio terminal.

Este reporte es un estudio preliminar que se realizó en pacientes de la consulta externa de pediatría, previo al diseño de un estudio prospectivo para detectar enfermedad renal y que se piensa realizar en el Instituto Nacional de Pediatría y en Tlaltizapán, Morelos.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica tiene implicaciones importantes para la calidad de vida del paciente y de sus familiares, ya que ameritan cuidados especiales de alimentación, tratamiento sustitutivo y medicamentos de forma permanente, representando un alto costo para el sistema de salud y la sociedad en general; por lo que planteamos que se reconozca a la enfermedad renal como un problema de salud pública y se actúe en consecuencia. En nuestro país y en el mundo, la información demográfica de la enfermedad renal crónica en niños en estadios tempranos es muy limitada, ya que a menudo es asintomática y por lo tanto, está infra diagnosticada, no contamos con datos epidemiológicos de ERC en adultos ni en niños, tampoco con programas de tamizaje nacional para la misma.

Considerando lo anterior, nos parece obligado establecer un programa de tamizaje para detectar de forma temprana esta enfermedad, proponemos, la búsqueda de albumina en orina como tamizaje inicial para la detección temprana de enfermedad renal crónica y de forma simultánea la búsqueda de factores de riesgo y padecimientos asociadas a la misma ya que dicho tamizaje no se realiza en nuestro país y de realizarse sería una forma de lograr una detección oportuna, describir incidencia y llevaría a confirmar lo referido en estudios previos de tamizaje, completar el abordaje diagnóstico en pacientes que así lo ameriten, corregir la causa y así detener la progresión de la enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- 1) ¿Cuál es la frecuencia de albuminuria en niños mexicanos sin enfermedad renal conocida?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Realizar un tamizaje inicial de enfermedad renal a través de la medición de la albumina urinaria.

Objetivos Específicos:

1. Describir la frecuencia de albuminuria.
2. Describir los datos demográficos de los pacientes con albuminuria positiva.
3. Describir las características y asociaciones clínicas de los pacientes con albuminuria positiva.

HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo, no requiere hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Observacional, retrospectivo, trasversal y descriptivo.

Población objetivo: Pacientes mexicanos sin enfermedad renal conocida.

Población elegible: Pacientes atendidos en la consulta externa del Instituto Nacional de Pediatría del 1º de octubre de 2017 al 30 de noviembre de 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes menores de 18 años.
- Que estén referidos en el expediente la causa de la atención y los datos demográficos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con historia de fiebre 72 h previas.
- Pacientes con historia de ejercicio extenuante.
- Niñas con periodo menstrual al momento del estudio.

TAMAÑO DE MUESTRA

A conveniencia, se incluyeron los casos de los pacientes que cumplieron los criterios de selección en el período de estudio.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Edad	Tiempo que una persona, ha vivido desde que nació.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Conjunto de características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer,	Cualitativa dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Procedencia	Lugar donde un individuo nace o deriva.	Cualitativa dicotómica	Ciudad de México Estado de México Foráneo
Antecedentes hereditarios de enfermedad renal crónica	Relación de consanguinidad con pacientes con anomalías estructurales y/o funcionales, con implicaciones para la salud, durante un periodo mayor a 3 meses, con criterios diagnósticos específicos que consisten en filtrado glomerular disminuido <60 ml/min/1.73 m ² y/o albuminuria aumentada.	Cualitativa Dicotómica	1. SI 2. NO
Paciente con antecedente de nacimiento prematuro	Paciente que nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación.	Cualitativa dicotómica	1. SI 2. NO
Paciente con peso bajo al nacimiento	Peso al nacimiento menor a 2.5Kg.	Cualitativa Dicotómica	1. SI 2. NO
Diagnostico relacionado con enfermedad renal.	Identificación de determinada enfermedad relacionada con enfermedad renal.	Cualitativa Dicotómica	1. SI 2. NO

Diabetes	Enfermedad crónica e irreversible relacionada con el metabolismo de la glucosa.	Cualitativa Dicotómica	1. SI 2. NO
Talla	Altura de un individuo de los pies a la cabeza.	Cuantitativa continua	Centímetros
Peso	Masa corporal de un individuo como medida antropométrica.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo con el fin de categorizar la masa muscular con la grasa.	Cuantitativa continua	Kg / m ²
Percentil	Medida de posición usada en estadística que trata de un valor que permite la comparación de un conjunto ordenado de datos indica, una vez ordenados los datos de menor a mayor, el valor de la variable por debajo o por arriba del cual se encuentra un porcentaje dado de observaciones en un grupo.	Cuantitativa continua	Numero arábigo
Estado nutricional	Condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.	Cualitativa nominal	Desnutrición Sobrepeso Obesidad
Presión arterial	Fuerza de su sangre al empujar contra las paredes de sus arterias.	Cuantitativa continua	mmHg
Hipertensión arterial	Presión arterial igual o mayor al percentil 95 de presión arterial para talla, edad y sexo.	Cualitativa dicotómica, nominal	1. SI 0. NO Estadio I Estadio II

Prehipertensión	Cifra de presión arterial que se encuentra entre el percentil 90 y 95.	Cualitativa dicotómica	1. SI 0. NO
Albuminuria.	Excreción de albumina a través de la orina.	Cuantitativa continua	mg/L

DEFINICIONES OPERACIONALES

Albuminuria: Se considerará albuminuria normal <20mg/L, microalbuminuria positiva, de 20 a 200mg/L y albuminuria franca >200mg/L.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciable, el servicio de Nefrología del instituto contó con microcubetas reactivas para el sistema HemoCue para medición de albumina urinaria, equipo de cómputo y software para análisis de la información.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

- Se revisaron los expedientes y los datos obtenidos de los pacientes a los que se le determinó albumina en orina en la consulta externa en el período de estudio.
- El muestreo se obtuvo de manera consecutiva del periodo 1º de Octubre al 30 de Noviembre del 2017.
- Se recopiló la información en la base de datos Excel y se procesó la información obtenida y el análisis estadístico a través del programa electrónico SPSS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó estadística descriptiva. Las variables numéricas se resumieron con mediana, mínimo y máximo, en las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias y porcentajes. Se efectuó prueba de kappa para evaluar la reproducibilidad de la tira reactiva comparada con la medición de albuminuria.

RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo del 1 de Octubre al 30 de Noviembre del 2017 se realizaron 115 mediciones de albumina en orina y en 94 de ellos medición de sangre y proteínas en tira reactiva de pacientes pediátricos de la consulta externa de distintas especialidades, sin historia de enfermedad renal conocida y de Octubre 2020 a enero 2021, se realizó la revisión de expedientes de donde se obtuvieron los antecedentes heredofamiliares, patológicos, así como somatometría y tensión arterial. De los 115 sujetos sometidos al estudio 57 individuos (49.6%) fueron del género femenino y 58 (50.4%) masculino (Tabla 1).

TABLA 1. GÉNERO DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS.

GÉNERO	n	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	115	58	50.4%
Femenino	115	57	49.6%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

El 45% de los pacientes fueron procedentes de la Ciudad de México, 30% del Estado de México y 25% de otros estados del interior de la república (Tabla 2).

TABLA 2. LUGAR DE ORIGEN DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS.

LUGAR DE ORIGEN	N	Frecuencia	Porcentaje
Ciudad de México	115	52	45%
Estado de México	115	34	30%
Foráneos	115	29	25%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Solo 2 pacientes (1.7%) tuvieron padres o abuelos con antecedente de enfermedad renal, sin embargo una paciente con albuminuria positiva contaba con antecedente de hermanos con enfermedad renal crónica. 17 pacientes (14.8%) tuvieron antecedente de peso bajo al nacer o nacimiento prematuro y 9 pacientes (7.8%) tuvieron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (Tabla 3).

TABLA 3. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES

ANTEDECENTE	N	Frecuencia	Porcentaje
Familiares con enfermedad renal	115	2	1.7%
Peso bajo al nacer o nacimiento prematuro	115	17	14.8%
Diabetes mellitus tipo 1	115	9	7.8%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

La mediana de edad de los pacientes sometidos al estudio fue de 9 años, con una edad mínima de 6 meses y máximo de 17 años. El 100% de los pacientes contaba con registro de peso y talla en su expediente clínico, encontrándose una mediana del percentil de peso para la edad de 48, con un percentil mínimo por debajo del percentil 1 y máximo en algunos pacientes en el percentil 100, una mediana de percentil de talla para la edad de 26, con un percentil mínimo por debajo del percentil 1 y máximo de 100. También se calculó el índice de masa corporal de los pacientes, con una mediana de 17.4, mínimo de 11.5 y máximo de 30.4, con una mediana de percentil de índice de masa corporal para la edad de 46, mínimo por debajo del percentil 1 y máximo en el percentil 100 (Tabla 4).

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

VARIABLE	n	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad	115	9 años	6 meses	17 años
Percentil de peso para la edad	115	48	<1	100
Percentil de talla para la edad	115	26	<1	100
Índice de masa corporal	115	17.4	11.5	30.4
Percentil de índice de masa corporal para la edad	115	46	<1	100

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De acuerdo al percentil de peso y talla para la edad, así como índice de masa corporal para la edad se clasificó el estado nutricional de los pacientes, donde 10 pacientes (8.6%) presentaron desnutrición aguda, 3 pacientes (2.6%) desnutrición crónica agudizada, 17 pacientes (14.8%) desnutrición crónica armonizada de acuerdo a la clasificación de Waterlow. Por otro lado 14 pacientes (12.2%) presentaron obesidad y 10 pacientes (8.7%) presentaron sobrepeso de acuerdo a la clasificación de la OMS, con un porcentaje general para obesidad y sobrepeso de 20.9%, 18 de ellos (75%) procedentes de áreas urbanas y 6 de ellos (6.25%) procedentes de áreas rurales. La mayoría de los pacientes se encontraba eutrófico al momento del estudio (53.1%) (Tabla 5).

TABLA 5. ESTADO NUTRICIONAL

ESTADO NUTRICIONAL	n	Frecuencia	Porcentaje
Desnutrición aguda	115	10	8.6%
Desnutrición crónica agudizada	115	3	2.6%
Desnutrición crónica armonizada	115	17	14.8%
Obesidad	115	14	12.2%
Sobrepeso	115	10	8.7%
Eutrófico	115	61	53.1%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Solo 86 de los pacientes (74.7%) contaba con registro de tensión arterial en su expediente clínico, encontrándose una mediana de percentil de tensión arterial sistólica para sexo, edad y talla de 25, mínima en el percentil 5 y máxima en el percentil 99, la mediana de tensión arterial diastólica para sexo, edad y talla fue de 75, con un percentil mínimo de 5 y máximo de 99 (Tabla 6).

TABLA 6. PERCENTIL DE TENSIÓN ARTERIAL PARA EDAD Y TALLA

PERCENTIL DE TENSIÓN ARTERIAL PARA EDAD Y TALLA	N	Mediana	Mínimo	Máximo
Sistólica	86	25	5	99
Diastólica	86	75	5	99

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De acuerdo al percentil de tensión arterial sistólica y diastólica para edad y talla se categorizo la tensión arterial, donde 11 pacientes (12.7%) presentaron hipertensión arterial estadio I de los cuales 5 fueron hombres (45.4%) y 6 mujeres (54.5%), 17 pacientes (19.7%) presentaron prehipertensión de los cuales 7 fueron mujeres (41.1%) y 10 hombres (58.8%); la mayoría de los pacientes presento normotensión al momento del estudio (58 pacientes con un 67.4%) categorizados de acuerdo a los percentiles que dicta última guía de práctica clínica para detección y tratamiento de hipertensión arterial en el niño y el adolescente de la Asociación Americana del Corazón (Tabla 7).

TABLA 7. CATEGORÍA DE TENSIÓN ARTERIAL

CATEGORIA DE TENSIÓN ARTERIAL	N	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial estadio I	86	11	12.7%
Prehipertensión	86	17	19.7%
Normotensión	86	58	67.4%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Se realizó la búsqueda de la asociación entre las patologías previamente descritas, de los 14 pacientes (12.2%) que presentaron obesidad solo 1 (7.1%) presento diabetes mellitus tipo I, 4 presentaron hipertensión arterial estadio I (28.5%) y 5 presentaron prehipertensión (35.7%) (Tabla 8).

TABLA 8. PATOLOGÍAS ASOCIADAS A OBESIDAD

PATOLOGIA	N	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes mellitus tipo 1	14	1	7.1%
Hipertensión arterial estadio I	14	4	28.5
Prehipertensión	14	5	35.7%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De los 10 pacientes (8.7%) que presentaron sobrepeso solo 2 presentaron diabetes mellitus tipo I (20%), ninguno presento hipertensión arterial y 3 presentaron prehipertensión (30%) (Tabla 9).

TABLA 9. PATOLOGÍAS ASOCIADAS A SOBREPESO

PATOLOGIA	N	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes mellitus tipo 1	10	2	20%
Hipertensión arterial estadio I	10	0	0%
Prehipertensión	10	3	30%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De las 115 mediciones de albumina urinaria en los pacientes se encontró una mediana de 7mg/L, con una albumina en orina mínima de 0mg/L y máxima de 150mg/L que es la cantidad máxima que permitía censar en equipo HemoCue pues era el límite superior marcado por el equipo HemoCue (Tabla 10).

TABLA 10. ALBUMINA URINARIA

	n	Mediana	Mínimo	Máximo
ALBUMINA URINARIA	115	7 mg/L	0	150 mg/L

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Respecto a la categorización de la albuminuria fue positiva para 26 pacientes (22.6%) y negativa para 89 pacientes (77.4%), presentándose positiva en pacientes con una media de edad de 7.8 años, mediana de 9.5 años, un mínimo de 6 meses y máximo de 16 años, 11 mujeres (42.4%) y 15 hombres (52.6%) (Tabla 11).

TABLA 11. CATEGORÍA DE ALBUMINURIA

CATEGORÍA	N	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	115	89	77.4%
Positiva	115	26	22.6%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Se realizó la búsqueda de relación de factores de riesgo para enfermedad renal y albuminuria descritas en la bibliografía donde de los 2 pacientes (1.7%) con antecedentes familiares de enfermedad renal solo una paciente presento albuminuria positiva (50%), de los 9 pacientes (7.8%) con antecedente de nacimiento prematuro o bajo peso al nacer 7 de ellos (77.7%) presentaron albuminuria positiva (Tabla 12).

TABLA 12. ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL Y ALBUMINURIA POSITIVA

FACTOR DE RIESGO	n	Frecuencia	Porcentaje
Antecedentes familiares de enfermedad renal	2	1	50%
Nacimiento prematuro o bajo peso al nacer	9	7	77.7%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De los 10 pacientes (8.6%) que presentaron desnutrición aguda 3 de ellos (30%) presentaron albuminuria positiva; de los 3 pacientes (2.6%) que presentaron desnutrición crónica agudizada 2 de ellos presentaron albuminuria positiva (66%); de los 17 pacientes (14.8%) que presentaron desnutrición crónica armonizada 7 de ellos presentaron albuminuria positiva (41.1%), con una prevalencia de albuminuria positiva para pacientes con algún tipo de desnutrición en un 40%. En su contraparte de los 14 pacientes (12.2%) que presentaron obesidad solo 1 de ellos (0.8%) presento albuminuria positiva; de los 10 pacientes (8.7%) que presentaron sobrepeso 2 de ellos (20%) presentaron albuminuria positiva y en el caso de los 61 pacientes (53%) eutróficos 11 de ellos (18%) presentaron albuminuria positiva (Tabla 13).

TABLA 13. ASOCIACIÓN DE ESTADO NUTRICIONAL Y ALBUMINURIA POSITIVA

ESTADO NUTRICIONAL	n	Frecuencia	Porcentaje
Desnutrición aguda	10	3	30%
Desnutrición crónica agudizada	3	2	66%
Desnutrición crónica armonizada	17	7	41.1%
Obesidad	14	1	0.8%
Sobrepeso	10	2	20%
Eutrófico	61	11	18%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

En cuanto a la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que entraron en el estudio de los 9 pacientes (7.8%) tuvieron dicho diagnóstico solo 1 paciente (11%) tuvo albuminuria positiva, situación que por lo referido en el expediente clínico el paciente presentó descontrol glicémico persistente.

Respecto a los 11 pacientes (12.7%) que presentaron hipertensión arterial estadio I solo 1 de ellos (10%) presentó albuminuria positiva; de los 17 pacientes (19.7%) que presentaron prehipertensión 5 de ellos (29%) presentaron albuminuria positiva y de los 58 pacientes (67.4%) con normotensión al momento del estudio 12 de ellos (20.6%) resultó con albuminuria positiva (Tabla 14).

TABLA 14. CATEGORÍA DE TENSIÓN ARTERIAL EN RELACIÓN CON ALBUMINURIA POSITIVA

CATEGORIA DE TENSIÓN ARTERIAL	n	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial estadio I	11	1	10%
Prehipertensión	17	5	29%
Normotensión	58	12	20.6%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

De los 12 pacientes (10.4%) con diagnóstico final relacionado con enfermedad renal 3 de ellos presentaron albuminuria positiva (25%).

Se realizó medición de proteínas y sangre en tira reactiva en 94 pacientes, encontrando que había una reproducibilidad mala de la tira reactiva para valores de proteinuria de + (30 mg/dL) con un porcentaje de acuerdo medido por la prueba de kappa de 0.051 (Tabla 15).

Tabla 15. RECUENTO DE PROTEINURIA EN TIRA REACTIVA Y ALBUMINURIA POSITIVA

		Albuminuria medida		Total
		Negativa	Positiva	
Proteinuria en tira reactiva	Negativa	63	15	78
	Positiva	12	4	16
Total		75	19	94

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Eliminando los casos de albuminuria positiva pero con antecedentes familiares de enfermedad renal o antecedente de factores de riesgo personales para enfermedad renal se encontraron 20 individuos con albuminuria positiva (19.2%) (Tabla 16).

TABLA 16. FRECUENCIA DE ALBUMINURIA SIN OTROS ANTECEDENTES

CATEGORÍA DE ALBUMINURIA	n	Frecuencia	Porcentaje
Positiva	104	20	19.2%
Negativa	104	84	80.7%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

Aunque la albumina en orina fue positiva para 26 pacientes se encontró que solo 11 pacientes acudieron a valoración a la consulta externa de nefrología (9.6%). (Tabla 16).

TABLA 16. VALORACIÓN POR NEFROLOGÍA CONSULTA EXTERNA

VALORACIÓN POR CONSULTA DE NEFROLOGÍA	n	Frecuencia	Porcentaje
SI	26	11	42.3%
NO	26	15	57.6%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

A su envío al Instituto su diagnóstico inicial estuvo relacionado con enfermedad renal en 7 pacientes (6.1%) y su diagnóstico final estuvo relacionado en 12 pacientes (10.4%) (Tabla 17).

TABLA 17. DIAGNÓSTICO RELACIONADO CON ENFERMEDAD RENAL

DIAGNÓSTICO	N	Frecuencia	Porcentaje
INICIAL	115	7	6.1%
FINAL	115	12	10.4%

Fuente: Instituto Nacional de Pediatría.

DISCUSIÓN

El objetivo principal del estudio fue describir la frecuencia de albuminuria en pacientes sin enfermedad renal conocida, siendo positiva en 26 casos para la población que participo en el estudio (22.6%), cifra que no se aleja de lo reportado en la bibliografía para el tamizaje de enfermedad renal para la población pediátrica, encontrado un porcentaje de 24 a 27% en alteraciones urinarias, situación alarmante, ya que dichos estudios reportan que han continuado con el abordaje diagnóstico de pacientes que presentan estas alteraciones urinarias encontrando enfermedad renal crónica en sus distintos estadios.

Otro punto a considerar, fue la edad de presentación, ya que se ha descrito que la albuminuria aumenta con el desarrollo puberal entre el Tanner 1 y 3, situación fisiológica a considerar en la población que estudiamos, ya que tenían una mediana de edad de 9.8 años, concordante con esta etapa de desarrollo puberal; por otra parte mientras que algunos autores refieren predominio de mujeres y adolescentes, nosotros encontramos predominio en hombres y en escolares.

Los factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la ERC descritos en el paciente pediátrico incluyen bajo peso al nacimiento, prematurez, obesidad, diabetes e hipertensión, sin embargo se encontró un porcentaje importante de pacientes con albuminuria positiva y antecedente de prematurez y peso bajo, que en el contexto del tamizaje temprano de enfermedad renal, que si bien debería realizarse de forma indiscriminada en toda la población, podría realizarse de forma más intencionada en este tipo de pacientes.

Se tomó tira reactiva de orina, en forma similar a lo realizado en otros países como tamizaje temprano de enfermedad renal crónica en población pediátrica, de estos estudios se refieren alteraciones en la misma hasta en un 5% para la población general, con predominio en piuria, hematuria o proteinuria; en cambio en nuestra población solo se encontró proteinuria, con una menor sensibilidad que la que ofreció la detección de albumina en orina, por lo que concordamos con lo que otros estudios de primer mundo proponen: realizar la medición de albumina/creatinina en orina con el fin de ofrecer mayor sensibilidad y especificidad para realizar el tamizaje, en el caso de encontrar alteraciones en dicha medición se aconseja repetirla, con medición de creatinina y urea séricas.

Por tratarse de un estudio piloto no se completó la medición de creatinina urinaria y sérica, así como urea sérica se pretende continuar el estudio con presupuesto del instituto y realizar la medición simultánea de albumina con creatinina urinaria, repetirlas y complementar con análisis sanguíneos en caso necesario.

El porcentaje más alto de pacientes con alteración del estado nutricional fueron los pacientes con alguna clase de desnutrición, misma asociada a albuminuria positiva en el 40% de ellos, situación que en el contexto del tamizaje de enfermedad renal crónica en niños es importante, pues de forma frecuente el paciente pediátrico presenta como manifestación clínica alteraciones del crecimiento, característica clínica que apoya el realizar el tamizaje.

Es importante señalar que en la desnutrición crónica se observa disfunción tubular transitoria, misma que condiciona la pérdida de solutos y proteínas de origen tubular, por lo que una hipótesis alternativa puede ser albuminuria secundaria a disfunción tubular transitoria, que se esperaría corrigiera con el tratamiento de la desnutrición.

Acerca de los pacientes con obesidad y sobrepeso se encontró una prevalencia, por debajo de lo descrito en la última publicación de ENSANUT y la literatura internacional para la población hispana, situación que probablemente podría explicarse por el tipo de pacientes que son enviados al instituto (con diagnóstico de talla y peso bajos). Así mismo, encontramos similitudes en cuanto al predominio de obesidad y sobrepeso en áreas urbanas a diferencia de áreas rurales, el porcentaje cambio drásticamente, sin embargo sigue siendo más alta en áreas urbanas.

Se ha descrito que el grado de adiposidad tiene un efecto directamente proporcional sobre la albuminuria, sin embargo en el estudio se encontró una prevalencia más alta de albuminuria positiva en pacientes con sobrepeso en comparación a los pacientes con obesidad, probablemente por el tamaño de la muestra que no permitió hacer pruebas de inferencia estadística.

De la población con diabetes mellitus tipo 1 que participo en el estudio, solo una paciente presento albuminuria positiva, coincidente con el descontrol glicémico persistente en la misma.

La prevalencia de hipertensión arterial de nuestra población estudiada fue similar a la reportado a nivel nacional e internacional (12.7% VS 7 a 19%), y aunque no hay una prevalencia reportada específicamente para prehipertensión en la población pediátrica, es alarmante el porcentaje de pacientes que encontramos, sin embargo, dado que el registro de la tensión arterial se obtuvo del expediente clínico, se desconocen todas las características de la medición, por lo que es una estimación de la misma además de que no toda la población sometida al estudio contaba con la medición de la tensión arterial, dato que apoya la necesidad de la medición

indiscriminada de la tensión arterial en la población pediátrica, así como la técnica correcta al realizarla.

Este estudio refleja una prevalencia alta de albuminuria, alteraciones del estado nutricional e hipertensión arterial, aplicable solamente en pacientes que acuden a valoración en un hospital de tercer nivel de atención y no refleja su prevalencia en población general.

CONCLUSIONES

La albuminuria es un marcador importante de enfermedad renal temprana y es un predictor de enfermedad renal, obesidad infantil, diabetes, hipertensión y mortalidad cardiovascular, por lo que consideramos que debe ser un marcador que debe solicitarse en los niños a partir de los 3 años.

El cribado para enfermedad renal crónica con tira reactiva no es un método suficiente, pues su sensibilidad se ve reducida significativamente en comparación la detección de albumina en orina.

Es necesario realizar la detección de creatinina y albumina en orina de forma simultánea para evitar falsos positivos y falsos negativos como método de tamizaje de enfermedad renal.

El tamizaje de enfermedad renal debe realizarse de forma indiscriminada, ya que la tasa de mortalidad de estos pacientes es 30 veces mayor que en niños sanos, y la detección temprana de la misma podría llevar además de un diagnóstico oportuno a tratar y detener la progresión de la enfermedad renal.

Atendiendo al estudio, se debe hacer la medición de la tensión arterial con una técnica correcta en toda la población pediátrica y en todas las revisiones a las que acuden los pacientes y, en caso de presentar prehipertensión o bien hipertensión arterial en cualquiera de sus estadios iniciar abordaje y tratamiento de forma inmediata.

Por último es necesario hacer hincapié que todo niño con albuminuria positiva debe ser referido a la brevedad al nefrólogo pediatra.

ANEXO 1

SECRETARIA DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS

_____ Fecha: _____

1.- Datos Generales

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

2.- Somatometría

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ Percentil IMC: _____ TA: _____ Percentil: _____

3.- A.P.P:

Peso bajo al nacimiento: () Antecedente de prematurez: ()

4.- A.H.F:

Padres con enfermedad renal () Abuelos con enfermedad renal ()

5.- Albuminuria: _____

6.- Acudió a consulta de Nefrología:

Si () No ()

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 1-150.
2. Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:385-401.
3. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children [published correction appears in *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27(3):507]. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(3):363-73.
4. Tuttle KR, Alicic RZ, Duru OK, et al. Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12):e1918169.
5. Kari J. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *J Nephropathol.* 2012;1(3):162-63.
6. Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2016;41(1-3):211-17.
7. Orta-Sibu N, Exeni RA, García C. América Latina. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editores. *Nefrología pediátrica.* Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. págs. 1969–74.
8. Areses Trapote R, Sanahuja Ibáñez M J, Navarro M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española. Proyecto REPIR II. *Nefrología* 2010;30(5):508-17.
9. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castaneda-Limones R, Rodriguez E, Avila-Diaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005;68:S11-S17.
10. Góngora-Ortega, J, Serna-Vela, Francisco J, Gutiérrez-Mendoza, I, Pérez-Guzmán, C, Hernández-Garduño, E, & Ron-Torres, O. (2008). Prevalencia de enfermedad renal crónica en niños de Aguascalientes, México. *Salud Pública de México*, 50(6), 436-7.

11. Medeiros M, Andrade Veneros G D, Toussaint Martínez de Castro G, Ortiz Vásquez L, Hernández Sánchez A M, Olvera N, et al. Prevalencia de enfermedad renal en niños aparentemente sanos con antecedente familiar de terapia de reemplazo renal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015; 72(4) :257-61.
12. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17088.
13. Tasic V, Janchevska A, Emini N, Sahpazova E, Gucev Z, Polenakovic M. Chronic kidney disease - pediatric risk factors. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2016;37(1):9-13.
14. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, et al. History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med.* 2018;378(5):428-38.
15. Johnson DW, Jones GR, Mathew TH, et al. Chronic kidney disease and measurement of albuminuria or proteinuria: a position statement. *Med J Aust.* 2012;197(4):224-25.
16. Lea J, Greene T, Hebert L, et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension. *Arch Intern Med.* 2005;165(8):947-53.
17. Satchell SC, Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium?. *Diabetologia.* 2008;51(5):714-25.
18. Gerstein H, Mann J, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286:421–26.
19. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18(3):246-51.
20. Larkins N, Teixeira-Pinto A, Craig J. The population-based prevalence of albuminuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2303-9.

21. Gansevoort RT, Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Bakker SJ, de Zeeuw D, et al. For the PREVEND Study Group The Validity of Random Urine Specimen Albumin Measurement as a screening test for Diabetic Nephropathy Kidney. *Int Suppl.* 2005;94:S28-35.
22. Khan DA, Ahmad TM, Qureshil AH, Halim A, Ahmad M, Afzal S. Assessment of proteinuria by using protein: creatinine index in random urine sample. *J Pak Med Assoc.* 2005;55(10):428-31.
23. De Lucas Collantes C, Izquierdo García E. Proteinuria. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:69-79.
24. Hanevold CD, Pollock JS, Harshfield GA. Racial differences in microalbumin excretion in healthy adolescents. *Hypertension* 2008; 51:334–38.
25. Rademacher E, Mauer M, Jacobs DR Jr, et al. Albumin excretion rate in normal adolescents: relation to insulin resistance and cardiovascular risk factors and comparisons to type 1 diabetes mellitus patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:998–1005.
26. Seeman T, Pohl M, Palyzova D, John U. Microalbuminuria in children with primary and white-coat hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(3):461-67.
27. Suthar KS, Vanikar AV, Nigam LA, et al. Urinary Screening for Early Detection of Kidney Diseases. *Indian J Pediatr.* 2018;85(8):607-12.
28. Imai E, Yamagata K, Iseki K, et al. Kidney disease screening program in Japan: history, outcome, and perspectives. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(6):1360-66.
29. Kajiwara N, Hayashi K, Fujiwara M, Nakayama H, Ozaki Y. Identification of children with chronic kidney disease through school urinary screening using urinary protein/creatinine ratio measurement: an observational study. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(5):450-57.
30. Weaver DJ Jr, Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(12):2319-30.
31. Informe de la Comisión para acabar con la Obesidad infantil. Organización mundial de la Salud, 2016. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206450/9789243510064_spa.pdf.

32. 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.
33. Mellis C. Screening for obesity in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(2):210.
34. Styne D, Arslanian S, Connor EL, et al. Pediatric obesity- assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(3):709–57.
35. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 through 2013-2014. *JAMA* 2016;315(21):2292–9.
36. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: Presentación de resultados. Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
37. Petroff, D., Kromeyer-Hauschild, K., Wiegand, S. *et al.* Introducing excess body weight in childhood and adolescence and comparison with body mass index and waist-to-height ratio. *Int J Obes* 39 , 52–60 (2015).
38. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(4):821-40.
39. O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. Screening for Obesity and Intervention for Weight Management in Children and Adolescents: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317(23):2427-44.
40. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Sobrepeso y obesidad: estrategias y pautas de prevención. 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/obesity/resources/strategies-guidelines.html>

41. Gómez Santos F. Hace 70 años en el Boletín Médico del Hospital Infantil de México, Desnutrición. Bol Med Hosp Infant Mex. 2016; 73(5): 297-301.
42. Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition. Nutr Clin Pract. 2017 Feb;32(1):52-67.
43. Márquez González H, García Samano VM, Caltenco Serrano ML, García Villegas EA, Márquez Flores H, et al. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. El Residente. Vol. VII Número 2-2012: 59-69.
44. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 Jul;37(4):460-81.
45. Información de la Nutrición Mundial 2020. Medidas en materia de equidad para poner fin a la malnutrición: Resumen. Disponible en: <https://globalnutritionreport.org>
46. FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. 2020. The State of Food Security and Nutrition in the World 2020. Transforming food systems for affordable healthy diets. Rome, FAO. Disponible en: <http://www.fao.org/3/ca9692en/ca9692en.pdf>
47. Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Rodríguez-Ramírez S, Morales-Ruán MC, González-Castell LD, García-Feregrino R, et al. Desnutrición crónica en población infantil de localidades con menos de 100 000 habitantes en México. Salud Pública Mex. 2019;61:833-40
48. Klahr S, Alleyne G A. Effects of chronic protein-calorie malnutrition on the kidney. Kidney Int. 1973 Mar;3(3):129-41.
49. Oropeza R, Toste M A, Rodríguez L, López M, Gonzalez de Tineo A, Labrador M A. Función renal en niños desnutridos hospitalizados en el Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2005; 68(3): 113-21.

50. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease. *Nutr Clin Pract*. 2019 Jun;34(3):349-58.
51. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020 Aug 12;12(8):2413.
52. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. .
53. Marcus MD, Hirst K, Kaufman F, Foster GD, Baranowski T. Lessons learned from the HEALTHY primary prevention trial of risk factors for type 2 diabetes in middle school youth. *Curr Diab Rep*. 2013;13(1):63-71.
54. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):272–9.
55. Muñoz R, Romero B, Medeiros M, Velásquez L. Manejo y tratamiento de la hipertensión arterial en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1997;54:335-43.
56. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008;117(25):3171–80.
57. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-20.
58. Guzman-Limon M, Samuels J. Pediatric Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):45-57.
59. Weaver DJ Jr. Hypertension in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2017;38(8):369-82.

60. Koebnick C, Black MH, Wu J, et al. High blood pressure in overweight and obese youth: implications for screening. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(11):793–805.
61. Zhang YX, Wang SR, Li SY. Prevalence of severe obesity and its association with elevated blood pressure among children and adolescents in Shandong, China. *Blood Press Monit*. 2017;22(6):345-50.
62. Acosta Berrelleza N, Guerrero Lara T, Murrieta Miramontes E, Alvarez Bastidas L, Valle Leal J. Niveles de presión arterial en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México. *Enfermería: Universitaria Universidad Nacional Autónoma de México*. 2017; 14 (3): 170-75.
63. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, et al. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens*. 2007;25:2209–17.
64. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150:640–4.
65. Vidi SR. Role of hypertension in progression of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(2):247-51.
66. Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 363–71.
67. Samuels J, Ng D, Flynn JT, et al; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Ambulatory blood pressure patterns in children with chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012;60(1):43–50.
68. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177:792–99.
69. Edvardsson VO, Steinhorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsso n R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):596–602.

70. Young WF. Endocrine hypertension. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen R, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2016: 556-88.
71. Antón Gamero M. ¿Hay que medir la presión arterial en niños? ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Dónde? Hipertensión arterial en niños y adolescentes en Atención Primaria. AEP. Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 211-19.
72. Savoca MR, MacKey ML, Evans CD, Wilson M, Ludwig DA, Harshfield GA. Association of ambulatory blood pressure and dietary caffeine in adolescents. *Am J Hypertens*. 2005;18(1):116–20.
73. Patel SS, Daniels SR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Pediatrics. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(9):71.
74. Macumber I. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: a Review of Recent Literature and New Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(12):96.