

GUIA DE NEFROPREVENCIÓN EN PEDIATRIA

AUTORES:

Dra. Cristina Verocay (Médico Pediatra e Intensivista)

Dra. Anabella Rébori (Médico Pediatra y Nefrólogo)

Dra. Mary Velasco (Médico Pediatra)

Octubre 2011.

INDICE

1. INTRODUCCION
2. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
 - A. Filtrado glomerular fórmulas para estimarlo
 - B. Proteinuria
 - C. Hematuria
3. OBJETIVOS DE LA NEFROPREVENCIÓN EN LA INFANCIA
4. DEFINICIÓN DE NEFROPREVENCIÓN
5. PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL DEL NIÑO
 - A .Prevención primaria
 - Medidas de prevención previas al embarazo
 - Medidas de prevención durante el embarazo
 - Medidas de prevención en niños sanos
 - Medidas de prevención en niños de riesgo
 - B. Prevención secundaria
 - Evaluación de la enfermedad crónica
 - Presentación clínica de las nefropatías
 - Estudio básico de las nefropatías
 - Proteinuria
 - Hematuria
 - Estudio de hematuria
 - Mecanismos de progresión de la enfermedad renal y estrategias para endentecerla
 - Hipertensión
 - Proteinuria
 - Hiperfiltración
 - Bloqueo del sistema renina angiotensina
 - Otros mecanismos
 - C. Prevención terciaria
6. IMPORTANCIA DEL PEDIATRA EN EL EQUIPO DE SALUD
7. CUANDO REFERIR UN PACIENTE AL NEFRÓLOGO `PEDIATRA

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología progresiva que causa morbilidad y mortalidad significativas debido a la importancia de la función renal en el mantenimiento de la homeostasis. Su disfunción afecta todos los parénquimas.

La incidencia de ERC ha aumentado a nivel mundial y constituye un problema mayor de salud pública en la población adulta, siendo un factor de riesgo cardiovascular con una mortalidad de causa cardíaca de 10 a 20 veces mayor que en la población general..

El reconocimiento precoz y la intervención temprana de las enfermedades renales resultan fundamentales para evitar su aparición, enlentecer su progresividad, mantener una buena calidad de vida y mejorar el pronóstico.

La nefrología como especialidad tuvo un gran crecimiento con el advenimiento del riñón artificial y el trasplante renal. Durante un largo período la demanda creciente de tratamiento sustitutivo de la función renal acaparó todos los esfuerzos, pero en la última década mucho se ha trabajado en la prevención de la ERC buscando evitar su progresión a la insuficiencia renal desarrollándose el concepto de **nefroprevención**, que implica la prevención primaria, secundaria y terciaria de las enfermedades renales

La ERC cumple con las premisas que avalan la necesidad de un programa de prevención (30):

Es una enfermedad de alta prevalencia

Los efectos de la enfermedad son importantes

La enfermedad es fácilmente detectable y prevenible

El costo del screening y la prevención es menor que el costo de la enfermedad

La enfermedad renal es frecuentemente asintomática por largos períodos de tiempo y sus únicas manifestaciones pueden ser alteraciones en el examen de orina y la creatinina plasmática.

Se han conformado grupos nacionales e internacionales que trabajan activamente el campo de la nefroprevención (28,29,30,34)

En Uruguay existe un Programa de Salud Renal desarrollado por la Sociedad Uruguaya de Nefrología con el apoyo de la Facultad de Medicina y del Programa de Prevención y

Tratamiento de Glomérulopatías . Se ha comprometido con este programa el Ministerio de Salud Pública (MSP) y cuenta con el apoyo del Fondo Nacional de Recursos. (“) (“)

Su propósito es mejorar la condición de salud renal de la población y sus objetivos:

1. Promover la educación para la salud y los hábitos de vida saludables en la población general.
2. Promover la integración de los cuidados de salud renal a los servicios de Atención Primaria de Salud en todas las estructuras de Atención Médica.
3. Reconocer precozmente la enfermedad renal en las poblaciones de riesgo
4. Optimizar el cuidado de pacientes en todas las etapas de la enfermedad.

El Programa de salud renal tiene una fecunda trayectoria dirigida a la población adulta del país y en el momento actual se propone incluir a la población pediátrica. Con este propósito se ha decidido aunar esfuerzos con estructuras pediátricas ya que la prevención en todos los campos ha sido un aspecto muy desarrollado de la especialidad.

La incidencia mundial de IRC (insuficiencia renal crónica) en niños es baja y no se conoce con exactitud ya que ha sido estimada en base al número de pacientes aceptados en los programas de diálisis y trasplante pediátrico lo cual subestima su número, al no considerar los niños no tratados por razones técnicas, familiares, falta de accesibilidad, políticas de salud etc. Según algunas estimaciones, el número de niños y adolescentes con enfermedad renal leve o moderada superaría en 50 veces a los que están en programas de sustitución.

En Uruguay, según datos del Fondo Nacional de Recursos, (12) en 2008 el número total de pacientes en diálisis fue de 2992. De ellos 10 (0.3 %) tenían de 0 a 10 años y 44 (1.5 %) de 10 a 20 años. De modo que el 1.8 % (54 individuos) del total tenían entre 0 y 20 años. Caggiani cita una incidencia de insuficiencia renal terminal en Uruguay de 10 casos por millón de niños y adolescentes menores de 20 años con una prevalencia de 60 por millón, semejantes en incidencia a los reportados por Canadá, Finlandia y España y en prevalencia a Escocia, Canadá y Nueva Zelanda.(3)

En Estados Unidos en 2004 había 2250 individuos menores de 19 años en plan de diálisis. Constituyendo el 2% del total. Datos de Italkid Proyect (Italia) sobre IRC con clearance inferior a 75 ml/1.73m² s.c. muestran una incidencia de 12.1 casos por millón de menores de 20 años y una prevalencia de 74.7 por millón.

Si bien el número de pacientes no es grande, la ERC tiene en la población pediátrica un significativo impacto por la alta morbilidad, mayor mortalidad, internaciones frecuentes,

peor calidad de vida de los afectados y su núcleo familiar y un elevado costo financiero para la sociedad. Esto y el hecho de que patologías del adulto tienen su inicio o sus causas en la infancia, justifican el establecer planes y pautas que permitan la detección y seguimiento de niños con riesgo de desarrollarla. El diagnóstico temprano en caso de daño renal ya establecido, permite implementar medidas preventivas de la progresión del daño y las complicaciones de la enfermedad crónica severa. En aquellos casos que llegan a la insuficiencia renal crónica y requieren tratamiento sustitutivo de la función renal se busca que lo hagan en forma programada y en las mejores condiciones posibles. En Uruguay en 2002, en un análisis de todos los niños y adolescentes menores de 18 años ingresados en hemodiálisis y diálisis peritoneal, durante 20 años, se vio que el 50 % ingresó con uremia descompensada y sin diagnóstico previo de neuropatía (Révori A.. Bonelli S- Presentado en el Congreso Uruguayo de Pediatría 2003) Evidenciando fallas del sistema de salud en la detección precoz de esta patología. Esto implica mayor frecuencia de complicaciones, mayor mortalidad y costos, diálisis de urgencia y menores posibilidades de elegir la técnica de sustitución desde el inicio.

2. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Es un proceso multifactorial, lento, de larga evolución, independiente de la enfermedad renal primaria, que lleva a las nefronas remanentes indemnes a la nefroesclerosis cuando la pérdida nefronal es mayor al 50 %. La evolución puede ser detenida o enlentecida con estrategias apropiadas que bloquean los mecanismos fisiopatológicos desencadenantes.(22, 35)

La ERC se define por la presencia de daño renal y/o tasa de filtrado glomerular (FG) de menos de 60ml/min/1.73 m² de SC por 3 meses o mas,

Los marcadores de daño renal son:

1. anormalidades en sangre u orina (proteinuria, hematuria)
2. anomalías imagenológicas (malformaciones, poliquistosis)
3. Alteraciones en la anatomía patológica por biopsia renal

A. FILTRADO GLOMERULAR

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (en mayores de 2 años) Tabla 1

El filtrado glomerular (FG) se expresa en ml/min/1.73 m²

Estadio	FG	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal o aumentado
2	60 a 89	Daño renal con disminución leve del FG
3	30 a 59	Disminución moderada del daño glomerular
4	15 a 29	Disminución severa del FG
5	< 15	Falla renal. Tratamiento sustitutivo

El FG es una buena medida de la función renal global y varía con la edad, sexo y superficie corporal.

RANGO NORMAL DE FG DE ACUERDO A LA EDAD Y SEXO Tabla 2

Edad y sexo	Media de FG \pm DS (mil/min/1.73)
1 semana (ambos sexos)	41 \pm 15
2 a 8 semanas (ambos sexos)	66 \pm 25
+ de 8 semanas (ambos sexos)	96 \pm 22
2 a 12 años (ambos sexos)	133 \pm 27
13 a 21 (hombres)	140 \pm 30
13 a 21 (mujeres)	126 \pm 22

El FG puede ser medido por distintos procedimientos. En la clínica se utiliza clásicamente la medida del clearance de creatinina (Cl cr) a través de la recolección de orina de 24 horas, procedimiento engorroso e impreciso, especialmente

en los niños mas pequeños, por lo que se recomienda el uso de fórmulas matemáticas ajustadas a las distintas edades, que permiten obtener valores útiles para el uso clínico. Se recomienda la fórmula de Schwartz que considera creatinina sérica, edad, sexo y talla. Es un método práctico de estimar el FG pero sobreestima la función renal en aquellos niños con filtrado muy bajo.

ESTIMACIÓN DEL FG EN NIÑOS USANDO CREATINIA SERICA, TALLA Y SEXO

Se utiliza la fórmula de Schwartz:

$$\text{Clcr (ml/min/1.73 m}^2\text{ SC)} = K \times \text{talla (cm)} / \text{Creatinina sérica (mg/dl)}$$

La constante K varía en las distintas edades:

CONSTANTE K EN LAS DISTINTAS EDADES Tabla 3

Edad y sexo	K
Recién nacido pretérmino	0.33
Recién nacido término hasta 1 año	0.45
1 año a 12 años	0.55
Más de 12 años (mujer)	0.65
Más de 12 años (varón)	0.75

B. PROTEINURIA

Es la excreción urinaria aumentada de albúmina y de otras proteínas de bajo y alto peso molecular. Ante cualquier proteinuria es necesario corroborar su persistencia y en caso de que esto suceda cuantificarla.

Una proteinuria mayor de 4 mg/m²/hora o un índice proteinuria/creatininuria mayor de 0.2 en mayores de 2 años o mayor de 0.5 en los menores de 2 años debe ser considerada como patológica

El término "microalbuminuria" se reserva para la excreción aumentada de albúmina por arriba de lo normal pero por debajo del nivel de detección de las tirillas para

proteínas totales. Se define como la excreción de albúmina entre 30 y 299 mg por gramo de creatinina, de preferencia en la primer orina de la mañana dado la variación de la excreción de proteínas durante el día.

C. HEMATURIA

Es la pérdida de sangre por la orina y puede ser macroscópica o microscópica. Se habla de hematuria macroscópica cuando se comprueba el sangrado en orina anormalmente coloreada. La microhematuria se define como la excreción de 5 o más eritrocitos por campo de alto poder en muestra de orina centrifugada. Hay autores que establecen como límite 3 glóbulos rojos y otros aceptan hasta 10. Es importante poder erradicar los informes de laboratorio que consignan “escasos, regular cantidad o algunos glóbulos rojos”

3. OBJETIVOS DE LA NEFROPREVENCIÓN EN LA INFANCIA

A diferencia del adulto, la enfermedad renal del niño transcurre en un sujeto en crecimiento y desarrollo que tiene características y requerimientos especiales. En este grupo etario la nefropreVENCIÓN tiene como objetivos (32)

- 1) Promover la salud de la población infantil
- 2) Detectar y tratar los factores de riesgo (FR) de enfermedad renal (hipertensión, dislipidemia, obesidad).
- 3) Detectarla precozmente la ERC para enlentecer su progresión y disminuir el daño renal.
- 5) Disminuir al número de niños que llegan a la uremia
- 6) Disminuir la morbilidad de la uremia y mantener la calidad de vida de los pacientes y su familia.
- 7) En los niños que presentan daño renal mantener el crecimiento y desarrollo normales, enfatizando el control de la acidosis, anemia, alteraciones electrolíticas, hipertensión, metabolismo fosfocálcico, manteniendo la nutrición adecuada a edad y requerimientos individuales.
- 8) Disminuir el impacto de la enfermedad renal del adulto que comienza en la infancia
- 9) Disminuir los costos en salud

4. DEFINICIÓN DE NEFROPREVENCIÓN

NEFROPREVENCIÓN PRIMARIA

Comprende el conjunto de medidas tendientes a impedir el desarrollo de la enfermedad renal en poblaciones de riesgo. Incluye la promoción de salud para evitar la aparición de factores de riesgo y el manejo de los mismos .

NEFROPREVENCIÓN SECUNDARIA

Está dirigida a a prevenir la pérdida progresiva de la función renal en pacientes con enfermedad renal. Comienza con el diagnóstico precoz de la ERC en las poblaciones de riesgo y una vez identificada incluye un conjunto de medidas para prevenir o retardar el desarrollo de insuficiencia renal.

NEFROPREVENCIÓN TERCIAARIA

Busca prevenir las complicaciones de la uremia y cardiovasculares en pacientes con insuficiencia renal ya establecida en etapa predialítica o en tratamiento de sustitución

5. PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL EN EL NIÑO

A. NEFROPREVENCIÓN PRIMARIA

La vida del niño se inicia y una parte crucial de ella transcurre en el período intrauterino. Durante la organogénesis o posteriormente pueden aparecer alteraciones renales de distinta índole (malformaciones, enfermedades genéticas, infecciones) y medidas tendientes a prevenirlas son de la mayor importancia y gran impacto.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PREVIAS AL EMBARAZO

La vacunación antirrubéólica a las niñas (incluida ya en los planes nacionales de vacunación) evita las graves malformaciones determinadas por la enfermedad que incluyen el aparato urinario. (37)

Se ha demostrado que la administración de ácido fólico previo a la gestación y durante la misma previene las disrrafias espinales que pueden llevar a vejiga neurógena, una causa aún frecuente en nuestro medio de insuficiencia renal crónica. En nuestro país desde febrero de 2005 se ha incorporado por ley ácido fólico a las harinas de trigo buscando disminuir esta patología.

En caso de existir enfermedades hereditarias en los futuros padres es fundamental el consejo genético previo al embarazo.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DURANTE EL EMBARAZO

La prevención primaria en pediatría debe incluir la etapa prenatal con estrategias tendientes a reducir la exposición materna a infecciones y uso de drogas. El correcto control del embarazo, la nutrición materna y el tiempo de embarazo son factores fundamentales para la nefrogénesis que se completa al final de la gestación. .

Son importantes la prevención, detección y tratamiento precoz de infecciones intrauterinas como sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus y hepatitis B y C que pueden dar lugar malformaciones o síndrome nefrótico.

Se deben evitar fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que pueden determinar disgenesia tubular, pobre desarrollo de los vasa recta y eventualmente insuficiencia renal.

La desnutrición materna y el tabaquismo favorecen el bajo peso al nacer que conlleva, igual que la prematuridad, una menor dotación de nefronas y mayor riesgo de hipertensión y eventos cardiovasculares en la edad adulta.

La realización de ecografías, seriadas de acuerdo a las pautas del MSP, permitirán sospechar o detectar malformaciones del aparato urinario que puedan ameritar tratamiento intrauterino o seguimiento y tratamiento postnatal.

El estudio del líquido amniótico y alfa feto proteína materna permitirá detectar patologías que pueden ameritar conductas activas.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN POBLACIÓN DE NIÑOS PRESUNTAMENTE SANOS

Los procedimientos de screening permiten la detección precoz de la enfermedad renal, se recomienda internacionalmente el control de la presión arterial pero no hay unanimidad con respecto al examen de orina.(14,15)

CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL (PA)

El control de la presión arterial debe ser una constante en el examen pediátrico. La hipertensión (HA) en todas las edades acarrea el riesgo de lesiones renales o de agravar una lesión renal preexistente. A su vez en el niño las lesiones renales son a menudo causantes de hipertensión por lo cual en niños hipertensos el aparato urinario tiene que ser cuidadosamente estudiado.

La frecuencia de la HTA ha aumentado, especialmente en adolescentes donde en algunos estudios llega al 10% de los grupos estudiados.

Estudios realizados en nuestro país por Sugo en 1986 en una muestra a nivel escolar verificó un porcentaje de hipertensos de 4.5% (35). Espósito (10) en 1990 estudió 3286 escolares de 5 a 10 años realizando tres determinaciones de PA. En la primera el 13.8 de los niños tuvieron valores por encima del percentil 90. En el tercer control solo el 3.4 mantuvo la alteración y de ellos solo el 0.85% estuvo por encima del percentil 95 en las tres determinaciones.

La Academia Americana de Pediatría (7,26) recomienda el control de la PA una vez al año a todo niño mayor de 3 años y en ocasión de una internación en todo niño menor de 3 años. Estas recomendaciones son también las del Grupo Uruguayo de Consenso de Hipertensión Arterial (4)

El control de la PA en el niño requiere de manguitos de distinto tamaño y de una medida de la talla, ya que los valores varían en función de la edad, sexo y talla. En todos

los consultorios se debe disponer de las tablas correspondientes de PA y de Talla para las distintas edades y sexos.

TAMAÑO DE BRAZALETE PARA MEDIR PRESIÓN ARTERIAL Tabla 4

	Ancho (cm)	Largo (cm)	Circunferencia braquial máxima (cm)
Recién nacido	4	8	10
Lactante	6	12	15
Niño	9	18	22
Adulto	10	24	26
Adulto pequeño	13	30	34
Adulto grande	16	38	44
Muslo	20	42	52

EXAMEN DE ORINA

Japón , Taiwán y Corea hace 20 años que realizan programas de screening escolar con exámenes de orina. En su experiencia estos programas han reducido en forma sostenida la insuficiencia renal terminal por debajo de los 20 años. (25) En los países occidentales la experiencia es mucho menor y los resultados menos concluyentes. Tal vez debido a diferencias en la etiología de la insuficiencia renal. El registro Japonés muestra que las glomerulopatías son causa del 67 % de IRC en niños (60 % esclerosis focal y segmentaria y 7% nefropatía por IgA). En EEUU predominan las uropatías y malformaciones congénitas (uropatía obstructiva , hipoplasia /displasia, nefropatía por reflujo)(8,39). En Uruguay las uropatías fueron la etiología del 41.5% de la falla renal en menores de 18 años que ingresaron en los 20 años analizados.

En Japón han encontrado una prevalencia de anomalías urinarias del 0.52% (los estudios se hacen en la primera orina de la mañana lo que descarta proteinurias ortostáticas) en la población de escolares con una incidencia del 0.24%. En alumnos de secundaria la prevalencia fue de 0.75%.

Resultados realizados en países occidentales muestran resultados variables. (5,15)

En un estudio realizado en nuestro medio por Mayado, Gutierrez, Cuñetti y col. en 2204 escolares de 6 a 12 años encontraron una prevalencia de proteinuria de 5,89 % y de hematuria de 4.04 % en muestras de orina recogidas en la escuela.(24) Otros estudios con resultados semejantes muestran que al repetirse el examen los porcentajes disminuyen.

Hasta 2004 la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendaba la realización de un examen de orina a todos los niños al entrar a la escuela y a los adolescentes al comenzar secundaria. Los estudios se hacían con tirilla reactiva. En las últimas recomendaciones publicadas en 2008 (7) la realización rutinaria del examen de orina ya no figura.

Hoggs(15) publicó este año (2009) una exhaustiva revisión de la información sobre la realización de examen de orina de rutina a niños sanos y concluye que al momento actual no hay evidencia suficiente para recomendarlo en forma generalizada en los países occidentales.

El Comité de Nefrología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría tiene en estudio este tema sin haber tomado aún posición.

.MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN NIÑOS DE RIESGO

DESORDENES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE ERC Tabla 5 (22)

Historia familiar de poliquistosis u otras enfermedades renales genéticas

Recién nacidos de bajo peso

Niños con historia de falla renal aguda

Displasia o hipoplasia renal

Alteraciones urológicas, especialmente uropatías obstructivas

Reflujo vésicoureteral asociado a infecciones urinarias y cicatrices renales

Historia previa de síndrome nefrítico o nefrótico
Historia previa de síndrome urémico hemolítico
Historia previa de síndrome de Schönlein Henoch
Diabetes mellitus

Lupus eritematoso sistémico
Historia previa de hipertensión sobre todo de causa renal

Los niños de riesgo tienen antecedentes familiares o personales que aumentan sus posibilidades de presentar una enfermedad renal. Incluye aquellos que tienen: anomalías detectadas en el embarazo específicamente referidas al aparato urinario como uropatías malformativas (hidronefrosis, agenesia renal unilateral) y disrrafias espinales que puedan asociarse a vejiga neurógena. De presentar patologías se hará consulta precoz con nefrólogo y urólogo infantil para iniciar el tratamiento específico correspondiente. En caso de vejiga neurógena se debe establecer contacto inmediato al nacimiento con el equipo urológico pediátrico para estudiar al paciente, iniciar cateterismo limpio intermitente y prevenir infecciones.

Las disfunciones vesicales y la vejiga neurógena no neurogénica también ameritan consulta precoz con el urólogo infantil.

Las infecciones urinarias son muy frecuentes en la infancia. Su estudio a menudo revela patologías subyacentes como uropatías malformativas con o sin obstrucción, reflujo vésicoureteral, hipercalciuria o litiasis. Las pielonefritis pueden generar cicatrices renales que determinen hipertensión o insuficiencia renal a largo plazo. Un trabajo de seguimiento durante 27 años a sujetos con cicatrices renales, secundarias a pielonefritis sin obstrucción, ocurridas en la niñez, mostró mayor incidencia de hipertensión y toxemia gravídica que en un grupo control (18).

Las infecciones urinarias tienen una presentación muy variada de acuerdo a la edad del niño. Podrán manifestarse como fiebre sin foco o falla de crecimiento en los lactantes y con síntomas referidos al aparato urinario con o sin fiebre en los niños mayores. Todos deberán ser adecuadamente estudiados, especialmente los menores de 5 años, desde el primer episodio buscando patologías subyacentes y cicatrices renales. El tratamiento

debe estar dirigido a tratar la infección aguda, evitar su recidiva, evitar la formación de cicatrices y tratar patologías asociadas.

El Comité de Nefrología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría ha dedicado a este tema varios de sus talleres de formación médica continua.

El reflujo vésicoureteral, frecuente hallazgo en las infecciones urinarias infantiles se reconoce como una patología hereditaria y familiar.(27,33,38)

Los hijos de padres con reflujo pueden presentarla al igual que los hermanos de los afectados (según algunas publicaciones el 45% de los hermanos tiene reflujo y 10 % cicatrices renales).(20) Se debe estar alerta a las manifestaciones clínicas que se pueden presentar.

Los monorrenos funcionales o quirúrgicos tienen alta prevalencia de hipertensión y mayor riesgo de gloméruloesclerosis y falla renal , el riesgo se acrecienta en los portadores de agenesia renal unilateral.(13)

Hay otro tipo de anomalías (19,36) que se pueden asociar con malformaciones del aparato urinario: las cardiopatías, malformaciones digestivas como la atresia anorectal y las malformaciones genitales. Con menos frecuencia la arteria umbilical única, el pliegue palmar transversal único, los huesos faciales subdesarrollados, anomalías auriculares, desplazamiento lateral de los pezones, ausencia o diástasis de los rectos anteriores del abdomen, pezones supernumerarios. Cuando están presentes deben buscarse malformaciones urinarias.

Historia familiar de enfermedad genética como: poliquistosis, Síndrome de Alport, enfermedad por membrana basal fina, enfermedad de Fabry, deficiencia de lecitina colesterol acetiltransferasa, glomerulopatía por lipoproteínas, síndrome nefrótico tipo finlandés, esclerosis mesangial difusa, esclerosis focal y segmentaria familiar, poliquistosis renal, nefronoptosis, espongirosis medular, acidosis tubular, síndrome de Fanconi, raquitismo renal. De confirmarse estas patologías se hará el tratamiento correspondiente y se tomarán todas las medidas tendientes a enlentecer la progresividad de la enfermedad renal.

Cuando existen antecedentes familiares de síndrome nefrótico de tipo finlandés se recomienda dosificar la alfa feto proteína materna durante el embarazo.

La diabetes que es una de las causas más frecuentes de ERC en el adulto es infrecuente en la infancia.

Predomina en los niños la diabetes tipo I aunque están comenzando a verse algunos casos de diabetes tipo II en obesos. En todos los casos se debe enfatizar el adecuado

control de la glicemia y de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes realizar la búsqueda anual de microalbuminuria. Las pautas DOQI (17) sugieren hacer este control después de 5 años de iniciada la enfermedad.

Merecen especial atención los niños que han presentado síndrome de Schönlein Henoch aun sin toque renal inicial, y la insuficiencia renal aguda (IRA) de cualquier etiología aunque hayan recuperado función. Hay pocos estudios longitudinales de seguimiento a largo plazo de niños con IRA, los existentes (2) muestran mayor mortalidad luego de alta hospitalaria y alta incidencia de insuficiencia renal crónica en los sobrevivientes de la fase aguda. Ello justifica un seguimiento especializado a largo plazo.

La intervención no solo mejora el pronóstico funcional renal sino que puede tener un significativo impacto en la salud cardiovascular de estos sujetos, ya que se ha encontrado en adultos que una enfermedad renal, aún menor, es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular y mortalidad

Se recomienda para la población de riesgo realizar ecografía renal, creatininemia y examen de orina y de acuerdo a los resultados se adecuará el seguimiento.

B. PREVENCIÓN SECUNDARIA

Se desarrolla en pacientes con enfermedad renal crónica

EVALUACIÓN DE NIÑOS CON ERC

La evaluación y tratamiento de pacientes con ERC requiere de una acabada comprensión de los aspectos relacionados con el diagnóstico, las condiciones comórbidas, la severidad y las complicaciones de la enfermedad más los riesgos de pérdida de función renal y de enfermedad cardiovascular.

De acuerdo a las pautas DOQI 2002 (21) en los niños con ERC debe establecerse:

- 1) el diagnóstico de tipo de nefropatía,
- 2) su severidad por los niveles de función renal,
- 3) las complicaciones inherentes al grado de disminución funcional,
- 4) factores de riesgo que aceleran la evolución de la ERC
- 5) riesgo de pérdida de la función renal
- 6) el riesgo de enfermedad cardiovascular.

El tratamiento debe incluir:

- 1) terapia específica basada en el diagnóstico
- 2) evaluación y manejo de condiciones comórbidas
- 3) estrategias para el enlentecimiento o detención de la pérdida de función
- 4) prevención y tratamiento de las alteraciones determinadas por la falla renal (anemia, hipertensión, acidosis, alteraciones de la nutrición, del metabolismo fosfocálcico, endocrinológicas y del crecimiento).
- 5) preparación para la terapia de sustitución y llegada a ésta, tratamiento de remplazo con diálisis y trasplante.
- 6) prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular.

FORMA DE PRESENTACIÓN DE LAS NEFROPATÍAS

Las nefropatías pueden presentarse con síntomas y signos aislados, bajo la forma de los clásicos síndromes o formando parte de una enfermedad sistémica.

FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LAS NEFROPATÍAS (32) Tabla 6

Síndromes clásicos	Síntomas y signos aislados
S. nefrítico :macro/microhematuria, hipertensión, edemas, proteinuria no nefrótica	Alteraciones urinarias asintomáticas: proteinuria, microhematuria, cristaluria, cilindruria, leucocituria, cristaluria.
S. nefrótico: Proteinuria masiva, edemas, hipoproteinemia, hiperlipidemia	Alteraciones del volumen urinario
Hipertensión arterial mayor al percentil 90 para edad, sexo y talla	Renomegalia (hidronefrosis, poliquistosis, tumor)
Injuria renal aguda	Cólico nefrítico
Insuficiencia renal crónica	Síntomas y signos de enfermedad sistémica con insuficiencia renal de laboratorio
Infecciones urinarias	

ESTUDIO BÁSICO DE LAS NEFROPATÍAS

Podrá sospecharse enfermedad crónica o factores de riesgo a través de la anamnesis (alteraciones del aspecto y volumen urinarios, trastornos miccionales, dolores abdominales o lumbares, astenia, anorexia), del examen físico (malformaciones, hipertensión, palidez, hipocrecimiento o detención de la curva de crecimiento), los antecedentes personales (peso al nacimiento, prematurez, infecciones o complicaciones perinatales (hipoxia, insuficiencia renal, trombosis vasculares renales, cateterismo de vasos umbilicales,) infecciones urinarias, malformaciones de otros aparatos, sobre todo cardíacas, digestivas y genitales, episodios de deshidratación sin diarrea ni vómitos, episodios reiterados de fiebre sin foco, alteraciones hidroelectrolíticas) y de los antecedentes familiares (malformaciones y enfermedades renales hereditarias, hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia).

En caso de sospecharse enfermedad renal se efectuará examen de orina en la primera orina de la mañana buscando proteinuria, hematuria, leucocituria, hemoglobinuria o una densidad permanentemente baja. Se hará urocultivo por chorro medio o cateterismo vesical ante la sospecha de infección urinaria. No se usarán bolsas colectoras a este fin. Se pedirán azoemia, creatininemia, ionograma, hemograma y gasometría venosa que permitirán detectar alteraciones de la función tubular y renal. Con la creatininemia se podrá calcular el clearance de creatinina, y determinar el estadio de la enfermedad crónica.

El estudio por imagen de primera línea es la ecografía renal, procedimiento poco invasivo, muy útil y de bajo costo. Debe realizarse frente alteraciones del sedimento urinario, hematuria o proteinuria, infección urinaria, hipertensión, dolor lumbar o cólicos nefrítico y/o tumefacción abdominal.

PROTEINURIA

Se enfatiza la proteinuria como marcador del daño renal, recordando que niños sanos excretan pequeñas cantidades de proteínas en la orina. El rango normal es menos de 4 mg/m²/ hora o 100 mg/m² /día.

La excreción de diferentes fracciones de proteínas depende del tipo de daño renal. La excreción aumentada de albúmina es un buen marcador de ERC en la diabetes, glomerulopatías e hipertensión arterial.

La excreción aumentada de globulinas de bajo peso se encuentra en enfermedades túbulo-intersticiales. La proteinuria de rango nefrótico se define como el índice proteinuria/ creatininuria mayor de 2 o mas de 40 mg/m2/hora.

CLASIFICACIÓN DE PROTEINURIA

1. **Transitoria** Aparece en situaciones de fiebre, deshidratación, ejercicio y Stress.
2. **Ortostática** Se define como la excreción elevada cuando el niño está en posición erecta normalizándose durante el reposo. Más frecuente en niñas adolescentes, altas, delgadas y con tendencia a la hipotensión ortostática. Se presenta en un 2 a 5% de los adolescentes no excediendo de 1 gr/ m2 /día. Su diagnóstico exige la cuantificación separada durante la actividad normal y el reposo en cama. A pesar de que los estudios a largo plazo han documentado su naturaleza benigna se aconsejan controles de PA, orina y función renal anualmente.
4. **Persistente** Debe ser siempre investigada especialmente si se asocia a otros síntomas o signos de enfermedad renal. La gran mayoría de las proteinurias son de origen glomerular y deben ser estudiadas en conjunto con el nefrólogo pediatra.
5. **Aislada** Es una proteinuria persistente sin hematuria, hipertensión ni insuficiencia renal.

Otros marcadores de daño renal además de la proteinuria, incluyen alteraciones en el sedimento y alteraciones en los estudios de imágenes.

Las tirillas reactivas incluyen reactivos que son sensibles para la detección de glóbulos rojos (Hemoglobina), neutrófilos, eosinófilos (estearasas leucocitarias) y bacterias (nitritos) pero no pueden detectar células epiteliales, tubulares, grasas o cilindros en orina.

HEMATURIA

La hematuria puede tener su origen en los glomérulos, túbulos, intersticio o tracto urinario. En los niños puede existir microhematuria transitoria y en un alto porcentaje sin causa identificable. En contraste con esto la evaluación de la macrohematuria a menudo permite identificar la causa siendo la etiología no glomerular la más frecuente y que en la mayoría de los casos está asociada con hipercalciuria idiopática. La infección urinaria puede presentarse con hematuria pero habitualmente se acompaña de otros elementos anormales como piuria, proteinuria, nitritos y estearasa leucocitaria positivos.

MECANISMOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS PARA ENLENTECERLA O DETENERLA

La progresión de la ERC puede elentecerse e incluso detenerse en sus primeros estadios mediante el control de los factores de riesgo(9,22,23,37,38)

Hay clara evidencia que la hipertensión (HA) y la proteinuria son los factores de riesgo más importantes en la progresión de la enfermedad renal. El sistema renina-angiotensina está muy involucrado en este proceso, siendo otros factores anemia, alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico, dislipemias, hiperuricemia, acidosis, inflamación crónica , tabaquismo , obesidad y estrés oxidativo (también factores de riesgo cardiovascular).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Es una presencia común en las nefropatías pediátricas, pero menos severa que en los adultos con enfermedad renal.

La HA genera vasoconstricción de la arteriola preglomerular y un daño directo a los vasos sanguíneos, dando lugar a una pérdida de la capacidad de autorregulación del flujo y de la presión de filtración glomerular que a su vez determinan hiperfiltración y proteinuria que llevan a una agravación del daño renal. Diversos estudios demuestran los beneficios de un estricto control de la PA en la disminución de la progresión de la ERC.

La prevalencia de HA en niños con ERC varía de 20%-80%, dependiendo del grado de compromiso de la función renal.

Las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (17) para control de la PA en niños adoptaron las recomendaciones del National High Blood Pressure Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescent (26) De acuerdo con este grupo los valores de PA deben ser menores al percentil 90, ajustado para edad, sexo y talla. Cuando los valores están entre el percentil 90 y 95 se califica de prehipertensión y cuando está por encima del percentil 95 de hipertensión. La pérdida del ritmo circadiano de la PA, que se ve frecuentemente en afecciones renales, se vincula a un mayor riesgo cardiovascular y de progresión de la falla renal.

PROTEINURIA

Es uno de los factores de injuria renal y progresión más importante en nefropatías pediátricas. La enfermedad progresa más rápidamente cuanto mayor la proteinuria. En proteinuria no glomerular, el nivel de excreción proteica no parece tener un rol importante en la progresión que se correlaciona más con el crecimiento, la edad y la PA. La meta es disminuir la proteinuria tanto como sea posible, idealmente por debajo de 300 mgr/m²/día.

La proteinuria severa y persistente es un factor de riesgo de aterosclerosis ya que a medida que se incrementa, se asocia con alteraciones metabólicas que contribuyen a la enfermedad cardiovascular como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipercoagulabilidad.

HIPERFILTRACIÓN

Es otro elemento fundamental en la progresión de la ERC. Se caracteriza histológicamente por glomérulomegalia, expansión mesangial y/o esclerosis. El daño renal puede manifestarse por microalbuminuria, proteinuria y disminución de la función.

BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (RAS) ALOSTERONA (RAS) EN NIÑOS

El inhibición del RAS con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y/o los bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ARA II) constituyen el tratamiento documentado más efectivo para enlentecer la progresión de la ERC de cualquier etiología.(6,9,16)

Los antagonistas del RAS preservan la función renal, no solo por el control de la PA y por ser antiproteinúricas, sino también por sus propiedades anti-fibróticas. Disminuyen la vasoconstricción de la arteriola aferente generada por la angiotensina II, disminuyen la presión intraglomerular y la hiperfiltración, mejoran la pérdida de proteínas al preservar la integridad de la barrera de filtración glomerular, disminuyen la proliferación mesangial y la proliferación celular.

La combinación de IECA y ARAII aumentan el efecto anti-proteinúrico con menos descenso de PA.

La drogas de mayor uso pediátrico son entre los IECA el Enalapril, y entre los ARA II: el Losartán. Los efectos indeseables de los bloqueantes RAS son caída del filtrado glomerular, que puede llegar a la insuficiencia renal aguda en pacientes con filtrado glomerular disminuído e hiperpotasemia al disminuir la síntesis de aldosterona. Para evitarlas se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas monitorizando la creatininemia y potasemia a la semana de su inicio. Cuando el aumento de la creatininemia es inferior al 30% del nivel previo, no requiere ajuste de dosis. La hiperpotasemia puede controlarse con dieta baja en potasio. Se debe ser muy cuidadoso en la asociación con otros fármacos que reducen el filtrado glomerular o nefrotóxicos

Los bloqueantes de receptores de la aldosterona disminuyen las lesiones glomerulares y túbulointestinales. Su asociación con IECA/ARAII puede producir hipercalemia. La experiencia con su uso en pediatría es limitada

DISLIPEMIA

La dislipemia es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y una frecuente complicación de la ERC.

Las alteraciones mas significativas son un aumento de los triglicéridos debido a un clearance deficiente, también puede verse un aumento de la relación entre lipoproteínas de baja y alta densidad. y de niveles de colesterol oxidado que activan los mecanismos proinflamatorios promoviendo aterogénesis, producción de proteínas fibrogénicas, disfunción endotelial y activación del sistema renina angiotensina

Pueden depositarse lípidos en las células endoteliales y mesangiales del capilar glomerular así como en los podocitos.

El tipo y grado de alteraciones lipídica difiere según el tipo de enfermedad renal y el grado de afectación de la funcionalidad.

Para controlar la dislipidemia debe adecuarse la nutrición, de permanecer las alteraciones puede ser necesario el uso de estatinas. La Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso en mayores de 8 años (") años.

ANEMIA

Causa hipoxia tisular, lo que estimula la producción de moléculas profibróticas y el consumo de oxígeno. Debe ser corregida mediante el uso de eritropoyetina , administración de hierro y el control de otros factores contribuyentes como pérdidas sanguíneas , hiperparatiroidismo, desnutrición y carencias vitamínicas..

ALTERACIONES DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

Un producto fosfo-cálcico elevado puede actuar como mecanismo de agresión al producir vasculopatía , calcificaciones tubulo-intersticiales, inflamación y fibrosis. No hay estudios pediátricos que muestren que una dieta baja en fósforo pueda estabilizar la función renal

No esta comprobado en niños el efecto anti-fibrótico de la vitamina D.

.OBESIDAD

La obesidad y el sobrepeso infantil se han incrementado notoriamente y constituyen un problema de salud pública en algunos países, y puede asociarse con síndrome metabólico lo cual aumenta sus riesgos (11). Deriva de una compleja interacción entre factores genéticos y metabólicos, hábitos alimenticios, estilo de vida, situación socioeconómica y patrones culturales de la comunidad.

La obesidad se asocia a hiperfiltración e hiperperfunción glomerular que pueden verse agravadas por hiperglicemia, dislipemias, resistencia a la insulina, inflamación e hipertensión.

Se ha visto que la hiperfiltración mejora con la pérdida de peso.

Los niños obesos pueden mantener esta condición en la edad adulta con los consiguientes riesgos de diabetes, hipertensión y dislipemias que aumentan a su vez el riesgo de enfermedad cardíaca y ERC.

ACIDOSIS METABOLICA

Provoca vasoconstricción intrarenal que mantiene la hipoxia y favorece la progresión de la ERC. Es frecuente en los menores de dos años y en los niños con uropatías.

Provoca aumento del catabolismo proteico con balance nitrogenado negativo, disminuye la masa muscular por mayor degradación de proteínas, aumenta la secreción de la PTH y la pérdida ósea por disminución de vitamina D al provocar inhibición enzimática de 1- α -hidroxilasa. Favorece la anorexia y la desnutrición. Todo ello provoca alteraciones óseas y del crecimiento.

Debe corregirse con alcalinos por vía oral manteniendo el bicarbonato plasmático en valores superiores a 22mEq/l.

NEFROTÓXICOS

Pueden determinar una lesión o agravar las preexistentes. Debe evitarse en lo posible el uso de fármacos nefrotóxicos y especialmente su asociación en pacientes con daño renal. En caso de utilizarse debe adecuarse la dosis al grado de función renal y realizar el monitoreo de los niveles en sangre cuando sea factible..

PREVENCIÓN TERCIARIA

En caso de insuficiencia renal establecida se harán las correcciones de la uremia con el tratamiento convencional de la misma, procurando mantener un buen estado nutricional y un adecuado crecimiento considerando a ese efecto el uso de hormona de crecimiento. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de desnutrición e hipoalbuminemia, ambas se asocian a pobre evolución en diálisis.

Las dietas bajas en proteínas de probada efectividad en enlentecer la evolución de la insuficiencia renal en adultos no están demostradas en niños y son riesgosas. Una dieta baja en proteínas puede conducir a un bajo aporte calórico que no alcance a cubrir las

necesidades para mantener un adecuado estado nutricional y permitir un correcto crecimiento.

Se preparará al paciente para la sustitución programada de la función renal, estimulando la elección de la técnica que más se adecue a sus necesidades. En todos los casos se tratará de que obtenga un trasplante renal lo antes posible.

Cuando un paciente inició su patología renal en la infancia y va a ser transferido a un centro de adultos, debe lograrse una adecuada transición trabajando los dos equipos en conjunto en esta etapa de riesgo de no adherencia al tratamiento. Es importante poder individualizar la edad de transferencia y no fijarla de acuerdo a la edad cronológica.

IMPORTANCIA DEL PEDIATRA EN EL PROGRAMA DE SALUD RENAL

El pediatra se encuentra en el primer nivel de atención y es la puerta de entrada del paciente al sistema de salud. Es el profesional que conoce al niño y su familia siendo idóneo para la promoción de salud, para detectar los pacientes con riesgo de enfermedad renal por su historia familiar o personal, para diagnosticar precozmente la hipertensión arterial, las enfermedades renales agudas, la enfermedad sistémica con compromiso renal y la ERC.

El pediatra debe participar activamente en el seguimiento de los pacientes con enfermedad renal de cualquier tipo y gravedad. Es un referente fundamental para el paciente y su familia y un integrante insustituible del equipo multidisciplinario de asistencia. Se hará cargo de los controles generales, seguirá el crecimiento y desarrollo, manejará los procesos agudos intercurrentes de la infancia y mantendrá al día el plan de vacunaciones acorde a edad, situación inmunitaria y patología.

La enfermedad renal crónica debe ser pesquisada lo más precozmente posible y el paciente referido al especialista. Será seguido en conjunto por el pediatra tratante y el nefrólogo infantil, incorporando al grupo a los profesionales que sea necesario como urólogo infantil, nutricionista, asistente social, enfermera profesional especializada, psiquiatra y psicólogo infantil, además de otros especialistas que la situación requiera. La asistencia será de mejor calidad si los profesionales constituyen un verdadero equipo de trabajo.

En esos pacientes se pondrán en marcha las estrategias para el tratamiento de la enfermedad crónica que se han enumerado y las medidas específicas que cada individuo requiera.

En todos los casos se tratará de preservar el desarrollo y crecimiento, permitir al niño o al adolescente mantener la escolaridad y las relaciones con sus pares.

Es fundamental lograr el apoyo de la familia y a su vez darle apoyo para obtener los mejores resultados del tratamiento, considerando la dependencia absoluta del paciente a su entorno.

Fomentará hábitos saludables en todos los niños y adolescentes que incluyen factores dietéticos (alimentación saludable y balanceada, evitando exceso de sal y calorías) actividad física y evitar todo tipo de adicciones. En el período neonatal el neonatólogo será su equivalente en las funciones enumeradas.

CUANDO REFERIR UN PACIENTE AL NEFRÓLOGO PEDIATRA

Serán referidos al nefrólogo los niños y adolescentes que presenten (1,36) hematuria persistente, proteinuria no ortostática, síndrome nefrótico, especialmente córticodependiente y córticoresistente, otras glomerulopatías, infecciones urinarias a repetición, hipercalciuria, nefrocalcinosis, litiásis renal, hipertensión arterial, deterioro de la función renal, insuficiencia renal crónica, alteraciones inexplicadas del equilibrio ácido-base y/o hidroelectrolítico, enfermedades tubulares, anomalías genéticas y congénitas que cursen con alteraciones funcionales o morfológicas renales, disrafias espinales especialmente mielomeningocele, monorrenos, enfermedades sistémicas que presenten compromiso renal como lupus, vasculitis y diabetes.

Cuando aparecen alteraciones del aparato urinario en la ecografía prenatal es conveniente consultar nefrólogo y urólogo infantil para determinar si hay algún procedimiento a realizar en el feto y para planificar la conducta en el período neonatal inmediato y mediato.(37)

Deberán referirse los recién nacidos con uropatía malformativa, oliguria mas allá de las primeras 48 horas, los que presentan hematuria, proteinuria o insuficiencia renal de cualquier etiología y severidad, también los que tengan disrrafias espinales o patología genética que pueda asociar enfermedad renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ávila O, Espinoza H. ¿Cuándo referir un niño al nefrólogo pediatra? Rev Mex De Ped 2001; 68(2):729.
2. Azkenazi D, Feig S. Year longitudinal follow up of pediatric patients after acute renal failure. Kidney Int ; 2006; 69:184
3. Caggiani M. Chronic kidney disease in children: the global perspective Arch Pediatr Urug 2008;79 (2) 158-159
4. Caggiani M, Farre Y , Acosta V, Alfonso L y col. 3er Consenso Uruguayo de Hipertensión Arterial en el Niño y Adolescente. Arch Pediatr Urug 2006; 77 (6): 300-305
5. Chandar J, Gomez Marin O, del Pozo R et all. Role of Urinalysis in Asymptomatic Pediatric Patients .Clin Pediatr 2005; 44 (1): 43 – 48
6. Chandar J, Abitbol C, Montané B, Zilleruelo G. Angiotensin blockade as sole treatment for proteinuric kidney disease in children .Nephrol Dial Transplant 2007; 22(5): 1332-1337.
7. Committee on Practice and Ambulatory Medicine and Bright Futures Steering Committee. Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. Pediatrics 2007;(120):1376
8. Dziarmaga A, Quinlaw J, Goodyear P. Renal hypoplasia: lessons from Pax 2 Pediatr Nephrol 2006; 21 6
9. de Jong P, Brenner B. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: The case for screening albuminuria. K Int 2004; 66 : 2109 - 2118
10. Espósito A, Alberti S, Barca D, Tudesco L. Prevalencia de hipertensión arterial en población Pediátrica de 5 a 10 años. Ped Dia (Chile) 1994 ; 3: 10-14
11. Eyzaguirre F. Obesidad Infantil y Síndrome Metabólico(I): Epidemiología <http://www.medwave.cl/perspectivas/PedSBA2006/1/1.act>
12. Fondo Nacional de Recursos. http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/ia_dialisis_2008_v.pdf

13. Gonzalez E, Gutierrez C Morales E. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney . *Kidney Int* 2005; 68: 263 – 270
14. Gutgesell M. Practicality of Screening Urinalyses in Asymptomatic Children in a Primary Care Setting . *Pediatrics* 1978; 62 (1) . 103 - 105
15. Hogg R. Screening for CKD in children: a global controversy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 509-515
16. Hogg R, Portman R, Milliner D, Lemley V, Hedí, A Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephritic syndrome en children :Recommendations From a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection and Elimination (PARADE) . *Pediatrics* 2000; 105 (61):1242-1249
17. Hogg R, Furth S, Lemley K, Portman R et all. National Kidney Foundation´s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification and Stratification. *Pediatrics* 2003; 111(6):1416- 1421
18. Jacobson S H, Erklöf O, Ericsson C G et all. Development of hypertension and uremia after pyelonephritis 27 year follow up .*BMJ* 1989; 299(6701):703-706.
19. Karnak I, Wool R, Sirajuddin A. et all. Perinatally detected ureteropelvic obstruction: clinical features and associated urologic abnormalities. *Pediatr Surg Int* 2008; 24 (4) 395-402
20. Kenda R B, Fettich J . Vesicoureteral reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux *Arch Dis Child* 1992; 67:506-508
21. K/DOQUI Clinical Practice Guidelines for chronic Kidney Disease Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ;39 (Suppl 1) Number 2
21. Liern S, Dieguez M , De Reyes G. Efecto antiproteinúrico del uso aditivo de enalapril y losartán en pacientes pediátricos normotensos con proteinuria. *Nefrología* 2004; 6:553 – 558
22. López L.C, Delgado N. Insuficiencia renal crónica . En Ferraris J, Briones L.y col *Nefrología Pediátrica* 2ª edición, Buenos Aires: Fundación Sociedad Argentina de Pediatría- FUNDASAR, 2008: 605 - 622
23. Manley H. Disease progression and the application of evidence-based treatment guidelines diagnose it early: a case for screening and appropriate management. *J Manag Care Pharm* 2007; (9 Suppl D):S6-S12

24. Mayado C, Gutierrez S, Cuñetti L y col Prevalencia de Anormalidades Urinarias Asintomáticas en Escolares de Montevideo. Arch Latin Nefr Ped 2002;2 (3):193
25. Murakami M, Hayakawa M et al. Proteinuria screening in children. K Int 2005; 94:523
26. National High Blood Pressure Education Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114: 555-576
27. Noe H.N., Wyatt R.J, Peeden J.M The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child J. Urol 1992,1869.-1871
28. Patel T G, Pagach L, Barth R H. CKD screening and management in the Veterans Health Administration: the impact of systemic organization and an innovative electronic record. Am J Kidney Dis 2009; 53 (3 Suppl 3): S78
29. Programa de prevención y tratamiento de glomerulopatías
<http://www.nefroprevencion.org.uy/info.htm>
30. Programa de salud renal. Nefroprevención. www.nefroprevencion.org.uy
31. Puddu M, Fanos V, Podda F .The Kidney from Prenatal to Adult Life: Perinatal Programming and Reduction of number of Nephrons during Development.. Am J Nephrol 2009; 30: 162 - 170
32. Schwedt E., Solá L, Ríos P, Mazzuchi N. Identificación, evaluación y manejo del paciente con insuficiencia renal crónica en el primer nivel de atención. Tendencias 2006; 20:14-22
33. Scott J.E, Swallow V, Coulthart M.G et al. Scening of newbon babies for familiar ureteric reflux. Lancet 1997, 330:396-400..
34. Smith J.M., Mott S.A., Hoy W.E. Status of chronic kidney disease prevention programs: Intenational Federation of Kidney Foundation Members 2005/2007. Kidney Int 2008;74: 1516-1525
35. Snively C, Gutierrez C. Chronic kidney disease: Prevention and Treatment of complications (artículo en línea) AFP Home Page November 15,2004
<http://www.aafp.org/afp/20041115/1921.html>
36. Sugo I. Presión arterial en escolares. Estudio del material adecuado para el registro. Cifras tensionales y prevalencia de hipertensión. Arch Pediatr Uruguay 1986;57 (4) 225-230
37. Vijayakumar M, Nammalwar B R Prahlad N. Prevention of chronic kidney disease in children. Indian J Nephrol 2007; 17: 47 – 52
38. Viñuela M, Castellán M, Morales L y col. Ventajas del diagnóstico prenatal de malformaciones urológicas. Arch. Latin. Nefr. Ped 2003;3 (2):124

39. Warady PA, Chandra V. Chronic kidney disease in children: the global perspective
Pediatr Nephrol 2007; 12: 1999-2009

40 Weng P, Sanra-Cherch S, Hensle T et al. A Recessive Gene for Primary
Vesicoureteral reflux Maps to Chromosome .J Am Soc Nephrol 2009; 20:1633-1640

.