

Nefrología

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA pág. 151

TRASPLANTE RENAL EN PEDIATRÍA pág. 168

Puntos clave

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como una reducción progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtrado glomerular.

La IRC puede ser el resultado de una enfermedad congénita, adquirida o hereditaria, y la causa de dicha insuficiencia está relacionada con la edad del paciente.

La clínica de la IRC está definida por la pérdida progresiva de las funciones propias del riñón.

Las complicaciones cardiovasculares son la causa más importante de mortalidad en niños con IRC.

El tratamiento de la IRC se dirige a suprir las funciones renales afectadas y a impedir o frenar la progresión de la enfermedad.

El tratamiento de elección en la insuficiencia renal terminal debe ser el trasplante renal siempre que sea posible; la diálisis es un tratamiento sustitutivo de la función renal provisional hasta que pueda llevarse a cabo el trasplante.

Insuficiencia renal crónica

ÁNGEL VILA Y MANUEL QUINTANA

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.
avila@vhebron.net; manuquintana@vhebron.net

La insuficiencia renal crónica (IRC) se debe a una disminución de la filtración glomerular de carácter progresivo e irreversible y que va a suponer la pérdida de la capacidad de mantener la homeostasis orgánica. Puede ser asintomática durante un largo período de tiempo, que puede prolongarse hasta que se alcanza una reducción de un 25% de sus valores normales (fig. 1).

Este proceso puede dividirse en 5 estadios, en función del grado del filtrado glomerular y de las consecuencias que se derivan de su progresiva reducción¹ (tabla 1).

El filtrado glomerular normal en un niño mayor de 2 años es del orden de 100-120 ml/min/1,73 m². Por debajo de esta edad, cuanto menor es el paciente, más bajas son también las cifras de filtración glomerular normal (tabla 2).

Una vez establecida, la IRC evoluciona a un ritmo muy variable hacia el fallo renal terminal,

situación en la cual es preciso recurrir a tratamientos sustitutivos (diálisis o trasplante) para mantener la vida. De aquí se desprende que la labor y el objetivo del equipo médico responsable del paciente ha de dirigirse a intentar frenar la progresión de la enfermedad y prevenir las complicaciones posibles inherentes tanto a la enfermedad causal como a la propia IRC, y hacer que el niño llegue a un tratamiento definitivo de trasplante renal en las mejores condiciones físicas y psíquicas.

Epidemiología

La incidencia media anual en España de la IRC terminal en niños de 0 a 15 años es de 6,7 casos por millón de población infantil o 1,04 casos por millón de población total, con una incidencia de 58 casos nuevos cada año. El fe-

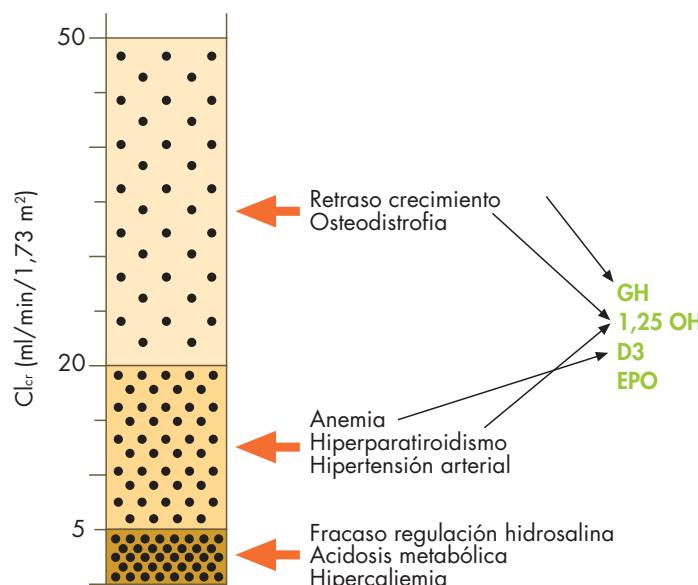


Figura 1. Correlación entre el aclaramiento de creatinina (ClCr) y la clínica en la insuficiencia renal crónica (el tratamiento se señala en verde).
GH: hormona de crecimiento;
EPO: eritropoyetina;
1,25 OH D3: vitamina D.

Lectura rápida



Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como una reducción progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtrado glomerular.

Etiología

Las causas más frecuentes de IRC en los niños menores de 5 años son las anomalías congénitas, mientras que en los niños mayores de 5 años son las enfermedades adquiridas (glomerulopatías).

nómeno actual de la inmigración procedente de países subdesarrollados con una elevada incidencia de patología urológica mal tratada y nefropatías hereditarias puede modificar esta cifra en los próximos años.

- a) Mecanismos de adaptación del riñón enfermo para mantener la homeostasis.
- b) Mecanismos que intervienen en la progresión de la enfermedad.
- c) Alteraciones en diferentes órganos y sistemas que aparecen con la progresión de la enfermedad.

Etiología

Las enfermedades causales que con mayor frecuencia producen IRC en la edad pediátrica y sus medias porcentuales son: uropatías (32%), glomerulopatías (24%), enfermedades congénitas (22%), enfermedades hereditarias (14%) y nefropatías vasculares (6%).

Puede hacerse una valoración más ajustada en función de la edad. En los niños menores de 5 años la causa más frecuente de IRC son las anomalías congénitas (hipoplasias, displasias), mientras que en los mayores de 5 años presentan un mayor protagonismo las enfermedades adquiridas (glomerulopatías, síndrome hemolítico-urémico) y algunas enfermedades de base hereditaria (cistinosis, nefronoptisis, enfermedad de Alport).

Una vez que se ha producido un daño irreversible en el riñón, con la pérdida de masa nefrónica consiguiente, la enfermedad progresará invariablemente hacia el fallo renal crónico. Las nefronas que permanecen funcionantes experimentan un proceso de hipertrofia estructural y funcional que en una primera fase ejerce, en términos fisiológicos, un papel compensador. De todas maneras, e independientemente de que la causa que ha provocado el daño inicial haya o no desaparecido, la situación creada dará lugar a la aparición de una serie de hechos que a corto, medio y largo plazo van a tener un efecto negativo sobre la función renal: hipertensión arterial (HTA), proteinuria, hiperfosfatemia, acidosis metabólica, producción intrarrenal de angiotensina I e hiperaldosteronismo. Así, la HTA provoca un daño sobre los glomerulos supervivientes debido a la mayor presión hidrostática que ha de soportar la pared vascular. Se produce un aumento del paso de proteínas a través de los capilares glomerulares, lo que ejerce un efecto tóxico directo y un reclutamiento de macrófagos y monocitos, y desencadena una reacción inflamatoria que conduce a una mayor esclerosis glomerular y fibrosis tubulointersticial. La mayor producción intrarrenal de angiotensina I provoca hipertensión glomerular y una situación de acidosis metabólica que favorece la inflamación, la hipertrofia y la fibrosis. Esta última es también favorecida por el hiperaldosteronismo, que inhibe la degradación de la matriz extracelular. La hiperfosfatemia favorece el depósito de calcio-fósforo en los vasos sanguíneos y en el intersticio renal, y la hiperlipemia puede afectar la función glomerular mediante un mecanismo oxidativo (fig. 2). La IRC viene finalmente definida por las consecuencias que se derivan de la pérdida progresiva de las funciones propias del sistema renal:

Patogénesis

Los 3 aspectos básicos que hay que considerar en la fisiopatología de la IRC son:

Tabla 1. Estadios de la insuficiencia renal crónica

Estadios de la insuficiencia renal crónica (IRC)	Filtrado glomerular
1. Daño renal con filtrado normal o elevado	≥ 90 ml/min/1,73 m ²
2. IRC leve	60-89 ml/min/1,73 m ²
3. IRC moderada	30-59 ml/min/1,73 m ²
4. IRC grave	15-29 ml/min/1,73 m ²
5. Insuficiencia renal terminal	< 15 ml/min/1,73 m ²

Tabla 2. Valores normales del filtrado glomerular

Edad	Filtrado glomerular (media ± 1 desviación estándar)
1 semana	41 ± 15 ml/min/1,73 m ²
2-8 semanas	66 ± 25 ml/min/1,73 m ²
> 8 semanas	96 ± 22 ml/min/1,73 m ²
2-12 años	133 ± 27 ml/min/1,73 m ²
13-21 años (varones)	140 ± 30 ml/min/1,73 m ²
13-21 años (mujeres)	126 ± 22 ml/min/1,73 m ²



1. Reducción de la función depurativa de residuos nitrogenados (uremia, hiperuricemia) y alteración de la capacidad de concentración de la orina (poliuria, polidipsia).

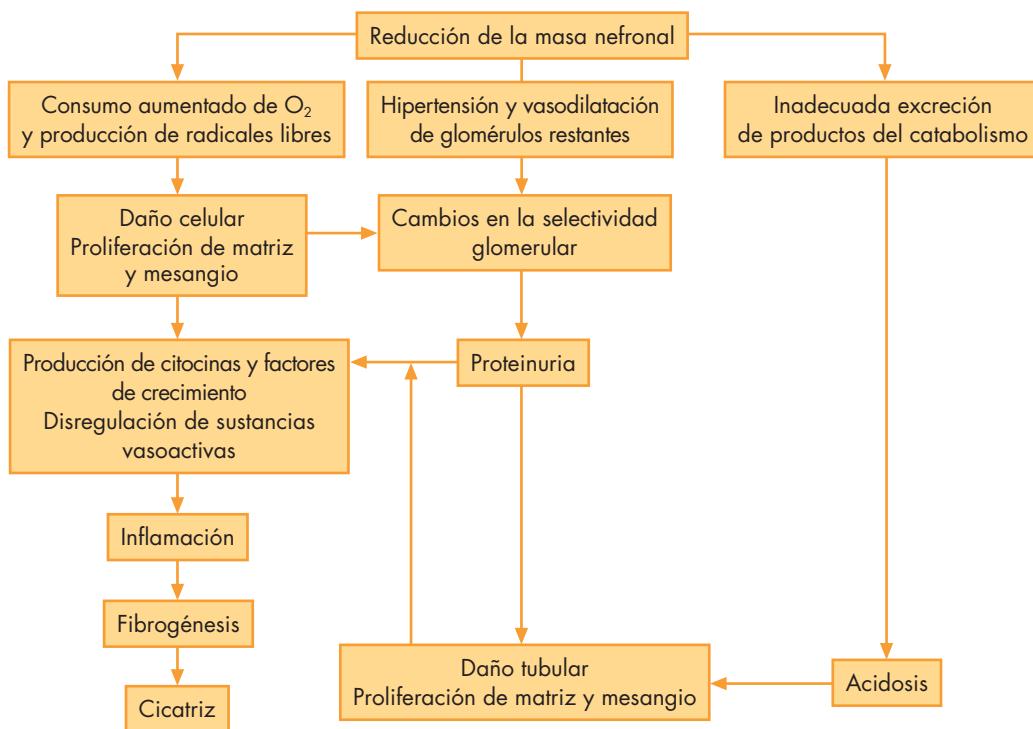


Figura 2. Fisiopatología de los mecanismos de perpetuación en la insuficiencia renal.

2. Reducción de la función reguladora hidroelectrolítica (hipervolemia, HTA, edema, hipertotasemias, hipocalcemia, hiperfosfatemia...).
3. Reducción de la función reguladora del equilibrio acidobásico (acidosis metabólica).
4. Alteración de la función endocrinometabólica (anemia, déficit de vitamina D, alteración del metabolismo óseo, retraso de crecimiento, HTA...).

con lo que se benefician de un diagnóstico y tratamiento precoces.

Las enfermedades renales de origen glomerular suelen presentarse en forma de hematuria, proteinuria, edemas y/o HTA, o presentar alguno de estos signos en sus antecedentes. En cambio, las enfermedades de origen tubulointersticial (nefronoptisis, cistinosis, uropatía obstructiva) vienen determinadas por un cuadro de poliuria, anemia y retraso del crecimiento.

Alteraciones renales²

La valoración del filtrado glomerular constituye el mejor índice de función renal. Un método de estimación más rápido consiste en la determinación de la concentración sérica de creatinina. De todas maneras, la concentración de creatinina en suero depende también de otros factores, tales como la masa muscular.

El filtrado glomerular (FG) se puede estimar más concretamente a partir de la fórmula de Schwartz:

$$FG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = [K \times \text{talla (cm)}]/\text{creatinina plasmática}$$

donde la K viene determinada por la edad y el sexo, y es mayor en los varones y en mayores de 13 años.

Las cifras de uremia y de uricemia también aumentan cuando disminuye la función renal. La urea no es un marcador fiable de fallo renal, ya que también está relacionada con la dieta y el

Lectura rápida



Fisiopatología

Una vez que se ha producido un daño irreversible en el riñón, la enfermedad progresará invariablemente hacia el fallo renal crónico debido a una serie de cambios adaptativos en las nefronas restantes y a la aparición de una serie de factores que seguirán ejerciendo un efecto negativo sobre la estructura glomerular: hipertensión arterial (HTA), proteinuria, hiperfosfatemia, acidosis metabólica, producción intrarrenal de angiotensina I e hiperaldosteronismo.

Manifestaciones clínicas

Generales

Las manifestaciones clínicas y bioquímicas de la IRC aparecen a partir de una destrucción de más del 50% de la masa renal y dependen de varios factores, tales como enfermedad de base, edad de inicio, velocidad de instauración y grado evolutivo. Se pueden ver afectados diversos órganos y sistemas: cardiovascular, gastrointestinal, hidroelectrolítico, hematológico, neurológico, dermatológico, endocrinológico, crecimiento, etc.

Los lactantes con enfermedades congénitas, como displasia renal o uropatía obstructiva, pueden presentar desde etapas iniciales una falta de medro, clínica de deshidratación o episodios de infección urinaria. Con la realización de la ecografía prenatal, la mayoría de estos niños son identificados antes de su nacimiento,



Lectura rápida



Clínica

La clínica de la IRC empieza a partir de una destrucción de más del 50% de la masa renal y viene determinada por la pérdida progresiva de la función depurativa de residuos nitrogenados (uremia, uricemia), de la función reguladora hidroelectrolítica (edemas, hipercotasemia) y de la función reguladora del equilibrio acidobásico (acidosis metabólica).

El fracaso por parte del riñón en el mantenimiento de la necesaria homeostasis del organismo lleva a la alteración secundaria de la función de los diferentes aparatos y sistemas (cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, neurológico, dermatológico, endocrinológico, etc.).

metabolismo proteico. Por otra parte, la cifra de ácido úrico puede estar modificada por la existencia de una alteración en el metabolismo de las purinas.

Alteraciones hidroelectrolíticas

La mayoría de los niños con insuficiencia renal mantienen un adecuado equilibrio hidroelectrolítico hasta fases avanzadas, en las cuales el deterioro progresivo lleva a un balance hídrico positivo con expansión del volumen extracelular, sobre todo en las glomerulopatías. Esto puede conducir a un aumento de la presión arterial, a insuficiencia cardíaca y a edema pulmonar. Por el contrario, una restricción exagerada de sal puede causar una disminución de la volemia, con reducción de la perfusión renal y descenso del filtrado.

La natremia aumenta en los pacientes cuya lesión tubulointersticial provoca una grave alteración de la capacidad de concentración urinaria. Esta alteración puede producir un daño neurológico, sobre todo en los lactantes que no tienen acceso espontáneo al agua. Por el contrario, la natremia disminuye en otros niños, como en la displasia renal o en el daño tubular derivado de una uropatía obstructiva, situaciones en las que existe una poliuria con significativas pérdidas de sodio.

El potasio se mantiene en cifras normales hasta que el filtrado glomerular se hace inferior a 10 ml/min/1,73 m², situación en la que ya no es controlable y tiende a elevarse. Puede observarse también hipercaliemia en otras situaciones: insuficiencia renal moderada con deshidratación aguda, cuadro infeccioso con aumento del catabolismo, uso de medicamentos que inhiben la excreción de potasio (triamtereno, digoxina, espironolactona), dietas ricas en potasio o acidosis importante. En la IRC también se intensifica la secreción de potasio por el intestino, por lo que el estreñimiento puede contribuir a la retención del mismo.

Algunos pacientes con nefritis intersticial o enfermedades renales congénitas pueden presentar hiperaldosteronismo hiporeninémico producido por la afectación del aparato yuxtaglomerular y presentar hipercaliemia con filtrado glomerular levemente disminuido.

El equilibrio acidobásico se encuentra sistemáticamente alterado cuando el filtrado glomerular es inferior a 25 ml/min/1,73 m². Estos niños presentan una acidosis metabólica por incapacidad de excreción de acidez titulable tubular, disminución de la reabsorción del bicarbonato y disminución de la síntesis de amonio.

Alteraciones endocrinológicas

En el niño con IRC se produce un retraso de crecimiento como consecuencia de:

- a) Aporte caloricoproteico inadecuado.
- b) Desequilibrio metabólico e hidroelectrolítico.
- c) Acidosis metabólica.
- d) Anemia.
- e) Osteodistrofia (alteración del metabolismo de la vitamina D e hiperparatiroidismo secundario).
- f) Resistencia periférica a la acción de la hormona del crecimiento.

La gravedad del retraso de crecimiento viene determinada por la edad del paciente, el grado y el tiempo de evolución de la IRC, el tratamiento recibido y el estatus socioeconómico.

El retraso de crecimiento del niño con IRC puede acompañarse de un retraso en la maduración esquelética, situación que va a permitir una respuesta positiva al tratamiento con hormona de crecimiento.

Existe también un retraso puberal producido por defectos en la función gonadal, una reducción de la reserva secretora hipofisaria y una alteración de la secreción pulsátil de la hormona luteinizante (LH).

Osteodistrofia renal

Este término engloba un conjunto de alteraciones del metabolismo óseo que aparecen en el transcurso de la IRC. Suelen ser más graves y de mayor impacto clínico en los niños debido a su efecto negativo sobre un esqueleto en fase de crecimiento. La edad de inicio de la IRC es un factor importante en la forma y gravedad de la presentación clínica.

Hay diferentes factores responsables de la osteodistrofia renal. Los que tienen un peso más evidente son la retención de fosfatos, la disminución de los valores de 1,25-(OH)₂-D₃ (su concentración plasmática está precozmente disminuida en los niños con IRC, con aclaramiento de creatinina de 60-80 ml/min/1,73 m²) y la consiguiente hipocalcemia, que favorecen la aparición y desarrollo del hiperparatiroidismo secundario y de la osteitis fibrosa como lesión histológica, que es la más habitual en los niños.

Alteraciones hematológicas

La anemia es un trastorno constante en el niño con IRC y comienza a manifestarse cuando el filtrado glomerular es inferior a 20 ml/min/1,73 m². Es una anemia normo o hipocrómica que se produce como resultado de un déficit de producción de eritropoyetina (EPO) por el riñón. Otro factor que hay que considerar es la disminución de la vida media eritrocitaria, atribuible a toxinas urémicas.

En niños con un filtrado glomerular inferior a 5 ml/min/1,73 m², debido a la acción de toxinas urémicas, hay una afectación de la adhesi-

vidad y de la agregación plaquetaria. Este trastorno puede favorecer un sangrado gastrointestinal oculto.

La ferropenia y los déficit de ácido fólico y de vitamina B₁₂, presentes en muchos de estos niños como consecuencia de dietas restrictivas y anorexia, también desempeñan un papel importante.

La sintomatología es diversa: astenia, anorexia, alteraciones de la función endocrina y de la respuesta inmunitaria, empeoramiento del habitual retraso de crecimiento y disminución del rendimiento escolar.

Existe también un mayor riesgo de infecciones debido al incorrecto funcionamiento de los granulocitos y los linfocitos.

Alteraciones cardiocirculatorias³

Las complicaciones cardiovasculares son determinantes de la supervivencia a largo plazo de niños con IRC. Los factores de riesgo son la dislipemia, el aumento del producto calcio-fósforo, el hiperparatiroidismo, los valores elevados de homocisteína y de mediadores de inflamación (fibrinógeno, proteína C reactiva).

Existe HTA en aproximadamente el 40% de los niños con insuficiencia renal. En algunas glomerulopatías, la HTA puede estar presente desde antes de la manifestación de IRC, mientras que en otras entidades (enfermedades quísticas, cistinosis, enfermedad de Alport) la HTA aparece en fases más tardías.

Las causas son una sobrecarga hídrica, que condiciona un aumento del gasto cardíaco, y una excesiva actividad del sistema renina-angiotensina, que provoca vasoconstricción y aumento de las resistencias periféricas. La angiotensina II y la aldosterona potencian la cicatrización progresiva renal a través de la estimulación de factores quemotácticos más allá de su efecto hipertensivo.

La HTA, la anemia, la acidosis, las alteraciones hormonales y la influencia de toxinas urémicas inciden desfavorablemente sobre el funcionamiento del miocardio.

Es frecuente auscultar la presencia de soplos debido a la sobrecarga hídrica, a la hipertensión y a la anemia. Se observa cardiomegalia en alrededor de dos tercios de los niños. En el electrocardiograma y el ecocardiograma se observan signos de hipertrofia ventricular izquierda en un tercio de los niños, sobre todo en los que presentan HTA⁴.

Manifestaciones neurológicas⁵

El inicio del deterioro de la función renal durante los 2 primeros años de vida representa un riesgo importante de retraso del desarrollo psicomotor, debido a que durante los primeros años existe un crecimiento acelerado del cere-

bro y éste es más vulnerable a las agresiones metabólicas, como la desnutrición caloricoproteica. En lactantes con IRC se ha demostrado un retraso del desarrollo psicomotor asociado a una disminución del crecimiento encefálico. Puede producirse sintomatología neurológica (astenia, falta de concentración, cefalea, pérdida de memoria, crisis convulsivas, neuropatía periférica) debido a la acumulación de toxinas urémicas o a una encefalopatía hipertensiva.

Alteraciones nutricionales y digestivas

La malnutrición es una complicación común y se asocia a una mayor morbilidad. Los niños con una nefropatía progresiva muestran anorexia, explicada por factores como la depresión, la anemia, la administración de medicación, las restricciones dietéticas como la sal, la hipogesia causada por un déficit de cinc y el sabor desagradable que causa la eliminación de urea por la saliva. Además, la IRC cursa con valores de leptina elevados, lo cual podría contribuir a la falta de apetito y a la progresión de la enfermedad.

El estatus nutricional es especialmente importante, pues de él dependen el adecuado crecimiento, el desarrollo sexual y el desarrollo neurocognitivo. La valoración del estado nutricional del lactante debe realizarse mensualmente⁶.

Una complicación digestiva frecuente es la aparición de epigastralgias, regurgitación y acidez como consecuencia de una gastritis.

Alteraciones dermatológicas

En pacientes con IRC avanzada es frecuente la aparición de alteraciones en la piel, acompañadas de prurito, que son provocadas por la excreción aumentada de urea por la piel y el hiperparatiroidismo.

Tratamiento

El tratamiento de la IRC se dirige a suplir las funciones renales afectadas y a impedir o ralentizar la progresión de la enfermedad.

El niño con IRC debe ser atendido por un amplio equipo multidisciplinario compuesto por personal médico y de enfermería, servicios sociales, asesores nutricionales y psicólogos. Su adecuado control requiere el sometimiento a un protocolo de control del estado clínico y analítico del paciente (hemograma, sideremia, ionograma, urea, creatinina, calcio, fósforo, albúmina, fosfatasa alcalina y parathormona).

Nutrición⁷

La composición de la dieta de un niño con IRC debe basarse en un principio general de

Lectura rápida



Hay que destacar las alteraciones del crecimiento por una alteración de la acción de la hormona de crecimiento, las alteraciones esqueléticas (osteodistrofia renal) como consecuencia de una alteración en el metabolismo del calcio, la anemia por déficit en la producción renal de eritropoyetina (EPO), y la HTA producida por un aumento de la volemia y de las resistencias periféricas.



Lectura rápida



Tratamiento

El tratamiento de la IRC se dirige a suplir las funciones renales afectadas y a impedir o frenar la progresión de la enfermedad; el tratamiento definitivo es el trasplante renal.

La dieta del niño con insuficiencia renal debe ser variada y adecuada a sus necesidades energéticas, ya que la restricción proteica puede agravar los problemas de malnutrición y retraso de crecimiento que presentan.

El tratamiento de la osteodistrofia renal con vitamina D previene las deformidades óseas y ayuda a un correcto crecimiento.

dieta variada y adecuada a las necesidades energéticas. La distribución porcentual de los diferentes macronutrientes debe acercarse a 14% de proteínas, 32% de grasas y 54% de hidratos de carbono. La ingesta calórica puede ser suplementada en ocasiones.

En el período de lactancia, en especial durante los 6 primeros meses de vida, la alimentación es crucial para no perder potencial de crecimiento, y en los casos que presentan anorexia pertinaz se debe recurrir a la alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía. Se recomienda la lactancia materna por su menor contenido en fósforo; si no es posible, debe recurrirse a la utilización de fórmulas lácteas pobres en fosfatos. Como no se puede restringir el fósforo de la dieta de una manera eficaz, se pueden usar quelantes de fosfatos para aumentar su eliminación a través de las heces. El carbonato cálcico y el acetato cálcico son los más utilizados, aunque se están empezando a usar otros quelantes que no tienen el efecto hipercalcemiante de los citados.

La proteinuria lleva implícita una acentuación del daño renal, por lo que las dietas hipoproteicas pueden desempeñar un papel protector, pero en el niño la restricción proteica puede agravar los problemas de malnutrición y de retraso de crecimiento que a menudo se presentan. Por todo ello, se aceptan como valores seguros de ingesta proteica las recomendaciones diarias en el niño sano, y deben ofrecerse proteínas de alto valor biológico (huevos, leche), que se metabolizan en forma de aminoácidos esenciales en lugar de en residuos nitrogenados⁸.

Se aconseja llevar a cabo una dieta hipolipemiante en los niños con valores de lipoproteínas de baja densidad superiores a 130 mg/dl⁹. Los lípidos del pescado son ricos en ácidos grasos omega-6 poliinsaturados, que metabolizan a eicosanoides vasodilatadores, los cuales desempeñan un papel importante en la no progresión de la enfermedad renal, por lo cual pueden incluirse aceites de pescado (bacalao) en la dieta.

Puede existir un déficit en vitaminas liposolubles debido a una dieta insuficiente y/o a pérdidas en diálisis, por lo que deben ser suplementadas en la dieta.

Manejo hidroelectrolítico

La mayoría de los niños con IRC mantienen un adecuado equilibrio hidroelectrolítico al satisfacer sus requerimientos hídricos y gracias a la ingesta derivada de una dieta adecuada. No obstante, los niños con poliuria y pérdida salina se benefician de la administración de un mayor aporte de volumen y una dieta con suplementos de sodio. Por el contrario, los niños con HTA, presencia de edemas o insuficiencia car-

díaca pueden requerir una restricción hídrica y/o una dieta hiposódica.

La tendencia a presentar hiperpotasemia puede controlarse con una restricción de potasio en la dieta (fruta) y/o la administración de resinas de intercambio iónico (1-2 g/kg/día). Esta última medida tiene el inconveniente de provocar estreñimiento.

En caso de acidosis metabólica se utilizan aportes orales de bicarbonato (1-3 mEq/kg/día) para mantener valores de bicarbonato superiores a 20 mEq/l.

Osteodistrofia renal

El tratamiento y la prevención del hiperparatiroidismo y, por consiguiente, de la osteodistrofia renal se basan en el uso de sales de calcio como quelantes del fósforo, la corrección de la acidosis metabólica (con bicarbonato sódico para mantener valores de bicarbonato plasmático > 20 mmol/l) y el uso de metabolitos de la vitamina D.

Puesto que la disminución del fosfato sérico es muy difícil de conseguir con la dieta (a excepción de los lactantes, en los que es posible utilizar fórmulas especiales libres de fósforo) debido a la presencia del mismo en todos los grandes grupos de alimentos, es frecuente tener que recurrir al uso de quelantes, que han de administrarse con las comidas a fin de que puedan unirse a las sales solubles de fosfato de los alimentos.

Los compuestos con sales de calcio son los que se utilizan de manera habitual. El carbonato cálcico (dosis habitual de inicio: 20-50 mg/kg/día, hasta 200 mg/kg/día) y el acetato cálcico son de efectividad parecida, pero presentan diferencias en cuanto a su tolerancia (el carbonato cálcico es mejor tolerado) y a su farmacocinética. Tienen una máxima capacidad de unión con el fósforo a un pH de 5,5, por lo que los cambios en el pH disminuyen la efectividad de la unión del carbonato cálcico (no la del acetato) con el fósforo. Hay que recordar que las alteraciones de la secreción ácida gástrica y los tratamientos con inhibidores de esta secreción son frecuentes en los pacientes con IRC.

Existen otros productos también efectivos para disminuir la concentración de fósforo plasmático y que, sin embargo, no suelen producir efectos indeseables (hipercalcemia). El Renagel® es un polímero catiónico que se une al anión fósforo, que no se absorbe y se excreta por las heces y que, como quelante, tiene la misma efectividad del carbonato cálcico.

La administración de vitamina D debe iniciarse en los niños con valores de parathormona 3 veces superiores al rango superior de la normalidad o con hipocalcemia persistente a pesar de

la corrección de los valores de fosfato. La terapia con calcitriol ha demostrado tener un efecto positivo sobre el crecimiento y la prevención de las deformidades esqueléticas en niños con IRC. Se inicia a dosis de 0,01-0,05 µg/kg/día, y debe ajustarse, si es necesario, con el objetivo de mantener los valores de parathormona en un valor doble de los valores normales con cifras de calcio y fósforo próximas a la normalidad. En caso de hipocalcemia se utilizan aportes orales de carbonato cálcico (50-250 mg/kg/día).

Algunos efectos indeseables asociados a este tratamiento son la hipercalcemia y la hiperfosforemia, con el riesgo de mantener un producto calcio-fósforo superior a 65 y el consiguiente efecto de la aparición de calcificaciones en tejidos blandos, desarrollo de hueso adinámico y empeoramiento del crecimiento en niños pre-púberes con IRC¹⁰.

Hipertensión

Los niños con HTA en los que ésta se ha detectado precozmente y se ha realizado un control estricto muestran una mejor evolución de la IRC.

El control del sistema renina-angiotensina II mediante inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II es actualmente la mejor medida terapéutica para detener o disminuir la progresión de la IRC, ya que actúa sobre sus efectos profibróticos, los hipertensinógenos y los que estimulan la proteinuria¹¹.

Si la HTA es secundaria a una sobrecarga hídrica se debe seguir una dieta con restricción hídrica y salina (2-3 g/día) y puede iniciarse el tratamiento con furosemida.

La adición de bloqueadores de los canales del calcio (nifedipino, amlodipino) y/o bloqueadores beta (propranolol, atenolol) puede mejorar la eficacia en aquellos casos con hipertensión refractaria a las medidas anteriormente descritas.

Crecimiento

Una talla inferior a 2 desviaciones estándar o una velocidad de crecimiento por debajo del percentil 25 a pesar de un estado de nutrición correcto y una terapia adecuada, son indicaciones para la administración de hormona de crecimiento humana recombinante (rHuGH)¹².

El tratamiento se inicia a una dosis de 0,05 mg/kg/día por vía subcutánea, con un ajuste periódico de la dosis hasta conseguir una correcta velocidad de crecimiento para la edad. Debe continuarse hasta superar el percentil 50 o al llegar a la talla adulta. Como efectos secundarios se puede producir una hiperglucemia

debido a una resistencia periférica a la acción de la insulina y un mínimo riesgo de hipertensión intracranal benigna^{13,14}, rápidamente reversible con la supresión del fármaco.

Anemia

La anemia de la IRC responde de forma satisfactoria a la administración de eritropoyetina humana recombinada (rHuEPO). La administración de rHuEPO se inicia con valores de hemoglobina inferiores a 10 g/dl, a una dosis de 50-150 mg/kg por vía subcutánea 1-3 veces por semana. Dicha dosis debe ajustarse a fin de alcanzar y mantener valores de hemoglobina entre 11 y 13 g/dl.

La darbepoyetina alfa es una proteína estimulante de la eritropoyesis con una vida media 3 veces más larga que la rHuEPO, que produce resultados similares por vía subcutánea o intravenosa¹⁵. La ventaja de esta nueva proteína es que puede ser administrada una única vez a la semana o cada 15 días.

En los casos en que se pone de manifiesto una falta de respuesta al tratamiento con rHuEPO debe descartarse una ferropenia (todos los pacientes en tratamiento con rHuEPO deben recibir suplementos de hierro), una pérdida de sangre oculta, una infección o proceso inflamatorio crónico, un déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico y/o una fibrosis de médula ósea secundaria a un estado mantenido de hipoparatiroidismo.

Inmunizaciones

Los niños con IRC deben seguir el calendario vacunal estándar. El protocolo pretrasplante renal incluye además las vacunas de virus vivos atenuados (varicela) y la vacuna antineumocócica.

Ajustes en las dosis de fármacos

Muchos fármacos son eliminados en el riñón, por lo que la dosis que hay que administrar debe ser ajustada en estos pacientes a fin de maximizar el efecto y minimizar el riesgo de toxicidad.

Tratamiento sustitutivo en la insuficiencia renal terminal^{16,17}

Las dos únicas opciones de que se dispone a la hora de tratar al niño que ha llegado a una situación de insuficiencia renal terminal son la diálisis y el trasplante renal. El tratamiento de elección ha de ser siempre el trasplante renal, ya que es el único tratamiento integral que puede garantizar un adecuado desarrollo psicomotor, físico, intelectual y social¹⁸.

La diálisis peritoneal es una buena opción en el lactante. Se utiliza el peritoneo como filtro semipermeable que permite la eliminación de

Lectura rápida



Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II son el tratamiento de elección en la hipertensión del niño con insuficiencia renal, ya que enlentecen su progresión y mejoran el pronóstico de la IRC, puesto que la enfermedad cardiovascular es la mayor causa de mortalidad en estos niños.

Los niños de talla baja se pueden beneficiar del tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rHuGH).

La administración de eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) está indicada cuando las cifras de hemoglobina son inferiores a 10 g/dl; el objetivo es conseguir cifras de hemoglobina entre 11 y 13 g/dl.



Lectura rápida



Tratamiento sustitutivo

Las dos únicas opciones de que se dispone a la hora de tratar al niño que ha llegado a una situación de insuficiencia renal terminal son la diálisis y el trasplante renal.

El tratamiento de elección de la insuficiencia renal terminal es el trasplante renal, y va a asegurar un mejor desarrollo psicomotor, físico y social.

agua y toxinas. Exige la implantación de un catéter permanente en la cavidad abdominal y el procedimiento se lleva a cabo mediante sesiones diarias consistentes en la introducción en la cavidad peritoneal de una solución estéril de diálisis. Esta se deja durante un período de 2 a 4 h para dar lugar al intercambio hidroelectrolítico y de sustancias tóxicas y después se drena. Este proceso puede durar de 4 a 8 h al día y su ventaja radica en que puede realizarse en casa con la ayuda de personal experto o padres adecuadamente adiestrados. La mayor desventaja es el riesgo de peritonitis. Otros problemas serían los inherentes al mantenimiento de la permeabilidad del catéter y el cansancio familiar.

La hemodiálisis es un método mediante el cual se pueden depurar los productos del catabolismo utilizando mecanismos de ósmosis, difusión y ultrafiltrado a través de una membrana semipermeable. El paciente ha de ser portador de una vía tipo catéter permanente con fistula arteriovenosa. Para llevar a cabo el procedimiento de la hemodiálisis se requiere un dializador (de un solo uso), un suministro de líquido de diálisis y un monitor que controle la calidad, las características de diálisis y las constantes del paciente. La hemodiálisis se realiza de 2 a 3 veces por semana en unidades especiales durante un período de tiempo que puede oscilar entre 3 y 4 h. La principal ventaja del procedimiento es la menor duración del proceso y la gran depuración conseguida.

El niño con insuficiencia renal terminal ha de ser incluido en una lista de trasplante antes de que precise tratamiento sustitutivo. Nuestro protocolo establece este punto de inflexión cuando el filtrado glomerular se estabiliza en cifras de 10 ml/min/1,73 m² y su estado clínico y analítico está controlado. Este grado de disfunción no repercute sobre la salud y el bienestar del paciente, y permite realizar un trasplante con garantías. Su calendario vacunal ha de estar al día, incluyendo la vacuna antineumocócica y la antivaricela. Igualmente, se ha de

conocer su grupo sanguíneo, la tipificación HLA, el estado de las vías urinarias y las serologías anticitomegalovirus, Epstein-Barr, herpes y virus de la inmunodeficiencia humana.

El trasplante renal puede efectuarse con un órgano procedente de donante cadáver o bien de donante vivo. Debe existir una compatibilidad de grupo y un *cross-match* negativo (test de laboratorio que se realiza previamente al trasplante, enfrentando el suero del receptor a células o linfocitos del donante con el fin de detectar anticuerpos preformados específicos y prevenir el rechazo hiperagudo).

La técnica quirúrgica consiste en la colocación del injerto por vía extraperitoneal en la fosa ilíaca derecha (en su defecto, izquierda), conectado en situación terminolateral a la arteria ilíaca primitiva y a la vena cava.

La complicación más frecuente es el rechazo agudo, que se intenta neutralizar con el tratamiento inmunosupresor.

El buen pronóstico actual en el trasplante renal es producto de la suma de muchos factores, pero sobre todo cabe resaltar los avances en el campo de la inmunosupresión y la experiencia de los grandes centros trasplantadores.

De todas maneras, en la actualidad la supervivencia del injerto renal a los 12 años postrasplante es del 40-45%. La nefrotoxicidad de los fármacos utilizados, los episodios de rechazo agudo, la HTA y la dislipemia pueden considerarse corresponsables de la principal causa del deterioro del implante: el rechazo crónico. Otros, como la calidad del órgano transplantado, el número de nefronas funcionantes, el tiempo de isquemia fría y el número de identidades del sistema HLA desempeñan también un papel en la génesis y desarrollo del rechazo crónico (fig. 3).

Los fármacos inmunosupresores procuran prevenir y controlar la respuesta inmunológica del paciente contra el órgano transplantado. El tratamiento administrado durante los 4 primeros días postrasplante se denomina terapia de inducción y tiene como objetivo principal la pre-

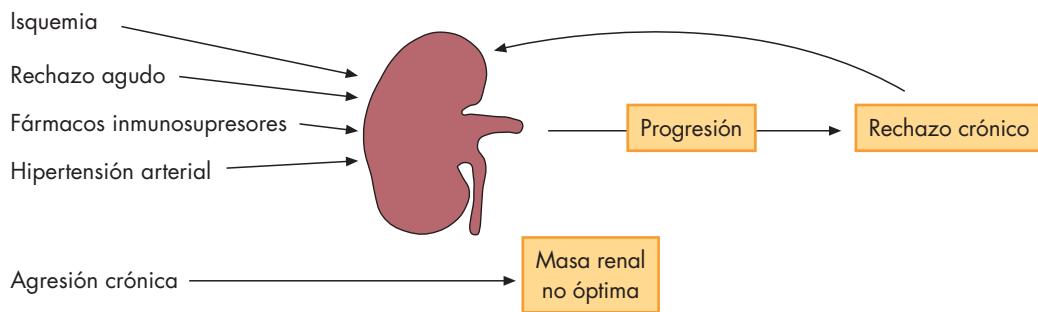


Figura 3. Factores implicados en la etiopatogenia del rechazo crónico.

vención de los episodios de rechazo agudo frecuentes en este período (anticuerpos monoclonales, policlonales y bolos de corticoides). La terapia inmunosupresora que debe utilizarse de por vida en el órgano trasplantado se denomina terapia de mantenimiento y va dirigida a prevenir el rechazo agudo tardío y el rechazo crónico (anticalcineurínicos: ciclosporina, tacrolimus; inhibidores de la m-TOR: sirolimus, everolimus; antimetabolitos: micofenolato mofetilo, azatioprina).

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■■ Ensayo clínico controlado

1. Hogg J, Furth S, Lemley KV, Portmann R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*. 2003;111:1416-21.
2. Rodríguez-Soriano J, Arant BS, Brodehl J, Norman ME. Fluid and electrolyte imbalances in children with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1986;7:268-74.
3. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;41 Suppl 5:11-7.
4. Soergel M, Schaefer F. Effect of hypertension on the progression of chronic renal failure in children. *Am J Hypertens*. 2002;15(2 Pt 2):53-6S.
5. Fennell RS, Fennell EB, Carter RL, Mings ELI, Klauser AB, Hurst JR. Association between renal function and cognition in childhood chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol*. 1990;4:16-20.
6. ● Foster BJ, Leonard MB. Measuring nutritional status in children with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:801-14.
7. ●● Wingen AM, Mehls O. Nutrition in children with preterminal chronic renal failure. Myth or important therapeutic aid? *Pediatr Nephrol*. 2002;17:111-20.
8. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O, for the European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet*. 1997;349:1117-23.
9. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;41 Suppl 3:S11-21.
10. Cunningham J. New vitamin D analogues for osteodystrophy in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:705-8.
11. The Gisen Group. Randomised placebo-controlled trial of the effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997;349:1857-63.
12. Schäfer K, Klare B, Braun A, Dresser P, Gretz N. Treatment of renal anemia by subcutaneous erythropoietin in children with pre-terminal chronic renal failure. *Acta Paediatrica*. 1993;82:953-8.
13. Wuhl E, Schaefer F. Effects of growth hormone in patients with chronic renal failure: experience in children and adults. *Horm Res*. 2002;58 Suppl 3:35-8.
14. Broyer M, Guest G, Crosnier H, Berard E. Recombinant growth hormone in children after renal transplantation. *Lancet*. 1994;343:539-40.
15. ● Joy MS. Darbepoetin alfa: a novel erythropoiesis-stimulating protein. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1183-92.
16. ● Balinsky W. Pediatric end-stage renal disease: incidence, management, and prevention. *J Pediatr Health Care*. 2000;14:304-8.
17. Rees L. Management of the infant with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1564-7.
18. Vila A. Transplantación renal pediátrica a Catalunya. *Constància i futur. Pediatría Catalana*. 2003;63 Supl 1:S32-3.

Bibliografía recomendada

Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;41 Suppl 5:11-7.

Este artículo hace hincapié en la alta incidencia de hipertrofia ventricular izquierda y arteriosclerosis en el insuficiente renal crónico, con el consiguiente aumento de la morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular.

Wingen AM, Mehls O. Nutrition in children with preterminal chronic renal failure. Myth or important therapeutic aid? *Pediatr Nephrol*. 2002;17:111-20.

Este artículo explica las razones por las cuales una alimentación equilibrada y adecuada a las necesidades calóricas del individuo tiene especial importancia en el tratamiento de la insuficiencia renal a la hora de conseguir un adecuado crecimiento.

Cunningham J. New vitamin D analogues for osteodystrophy in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:705-8.

Aunque los análogos de la vitamina D más utilizados en el manejo de la osteodistrofia renal siguen siendo el alfacalcidol y el calcitriol, tienen un efecto hipercalcemiante e hiperosforemiante. Se están estudiado nuevos análogos (22-oxacalcitriol, paricalcitol y doxercalciferol) que podrían tener menores efectos secundarios, pero que precisan de estudios más precisos en la población pediátrica.

Joy MS. Darbepoetin alfa: a novel erythropoiesis-stimulating protein. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1183-92.

La darbepoetina alfa es una nueva proteína estimulante de la eritropoyesis de una vida media tres veces superior y con efectos similares a los obtenidos con la eritropoyetina recombinante humana, por lo que constituye una alternativa atractiva al tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal.