

SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON PÉRDIDA DE PARÉNQUIMA RENAL Y NEFROPATÍA CICATRICIAL. ENFERMEDAD RENAL PROGRESIVA

Cristina Aparicio López⁽¹⁾, Carlota Fernández Cambor⁽²⁾

⁽¹⁾Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

⁽²⁾Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Aparicio López C, Fernández Cambor C. Seguimiento del niño con pérdida de parénquima renal y nefropatía cicatricial. Enfermedad renal progresiva. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:373-84.



1. INTRODUCCIÓN

La nefropatía cicatricial (NC) define la presencia de cicatrices renales, focales o difusas, secundarias a un daño irreversible del parénquima renal, lo que se corresponde con zonas de hipocaptación en la gammagrafía con Tc⁹⁹ pasada la fase aguda de un episodio de infección de orina.

El término NC engloba las cicatrices postnatales secundarias a infección urinaria asociada o no a reflujo vesicoureteral (RVU) y las prenatales, que en ausencia de infección representan grados de hipoplasia-displasia renales variables.

La NC y otras patologías renales, tanto estructurales congénitas como adquiridas, condicionan una situación de pérdida de masa renal. Según la hipótesis de Brenner, una reducción crítica en la masa renal funcionante, indepen-

dientemente de la enfermedad renal de base que la cause, provoca un aumento de la presión intraglomerular en la nefronas restantes que conduce a un proceso de hiperfiltración y proteinuria, que puede asociarse a un aumento del tamaño (hipertrofia) glomerular y a través de fenómenos inflamatorios progresar finalmente a una fibrosis tubulointestinal y glomeruloesclerosis, con progresión del daño renal crónico hasta una situación de enfermedad renal terminal. En este proceso la activación del eje renina-angiotensina es un factor clave.

2. EPIDEMIOLOGÍA

En España, la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) no terminal en el año 2011, según los datos del registro español pediátrico (REPIR II) de enfermedad renal crónica no terminal (estadios 2-5 sin precisar tratamiento

sustitutivo), era de 7,27 por millón de población pediátrica (pmpp) con una prevalencia de 128 pmpp. La incidencia en distintos registros europeos es similar (entre 7 y 10 pmpp).

La causa más frecuente de ERC en la edad pediátrica son las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario. (CAKUT). Estas constituyen aproximadamente el 20-30% de todas las anomalías identificadas en el periodo neonatal.

La nefropatía cicatricial se desarrolla después de una pielonefritis aguda en un 25-57% de los casos y es la causa de entrada en tratamiento sustitutivo del 2-20% de los niños según registros europeos y norteamericanos.

3. ETIOPATOGENIA

3.1. Nefropatía cicatricial

Nefropatía cicatricial congénita

Se debe a anomalías del desarrollo embrionario renal, dando lugar tanto a alteración de la morfología ureterovesical (obstrucción y/o reflujo), como del parénquima renal (displasia, hipoplasia, agenesia renal, displasias quísticas), en muchos casos asociado a reflujo vesicoureteral de alto grado.

La patogenia de estas alteraciones es multifactorial (factores ambientales y genéticos). Factores ambientales incluyen la exposición a agentes teratogénicos y nutricionales. Varios genes se han implicado en la patogenia de las malformaciones renales. Asociada en muchas ocasiones a malformaciones congénitas no renales y síndromes malformativos. Es más frecuente en varones.

Nefropatía cicatricial adquirida

Entre los factores implicados en la formación de cicatrices en la etapa postnatal destacan:

- Reflujo vesicoureteral (RVU): las cicatrices renales están asociadas al RVU. Diferentes estudios indican que el 30-60% de los pacientes ya tienen cicatrices renales en el diagnóstico inicial de RVU. Factores predisponentes:
 - Grado del reflujo vesicoureteral (RVU): aunque la ausencia de reflujo no excluye la existencia de cicatrices si que parece existir una relación entre el grado de RVU y la presencia de cicatrices. Aproximadamente la mitad de los niños que padecen una ITU y tiene RVU de grado igual o superior a III desarrollan cicatrices, frente a menos del 20% en niños con RVU inferior o igual a grado II.
 - Reflujo intrarrenal (reflujo a sistemas colectores).
- Infecciones urinarias (ITU): el riesgo de cicatriz depende, entre otros factores de las características del germen (capacidad de adherencia, resistencia al efecto bactericida del suero, antígeno H, antígeno K...), y del número de pielonefritis, existiendo evidencias, pero con datos contradictorios, en relación a la edad del paciente y el retraso del inicio del tratamiento como factores de riesgo.
- Factores dependientes del huésped: (genotipo para el gen ECA, grado de respuesta inmune, nivel de expresión de la óxido nítrico sintetasa y niveles de óxido nítrico a

nivel glomerular y tubular, nivel de citoquinas, grado de expresión de COX-2 a nivel tubulointerstial...).

3.2. Progresión del daño renal secundario a pérdida de masa renal

Sea cual sea la patología (incluida la NC) que condicione una pérdida significativa de masa renal, se activarán una serie de factores que contribuyen a la progresión del daño renal entre los que destacan:

- Daño directo del endotelio glomerular por aumento de la presión.
- Liberación de citoquinas, sustancias proinflamatorias, factores de crecimiento (TGF-beta) y fibroblastos con infiltración en el túbulo e intersticio de macrófagos y linfocitos T, lo que conduce a un aumento de síntesis de matriz y fibrosis tubulointerstial.
- Pérdida de podocitos y alteración en su función (lo que a su vez aumenta la proteinuria y contribuye a la glomerulosclerosis).
- Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona: la angiotensina II se une a sus receptores tipo 1 y genera factores profibróticos y distintos factores de crecimiento. Así mismo la angiotensina II, a través de la estimulación de receptores de factor de crecimiento epidérmico presentes en las nefronas, promueve la producción de colágeno y la proliferación celular. La angiotensina II también contribuye a la liberación de citoquinas y al reclutamiento de células inflamatorias a nivel tubulointerstial. Por otro lado, el exceso de aldosterona y la sobreestimulación de los receptores minera-

locorticoideos producen remodelación vascular y fibrosis.

- Prostaglandinas: aumentadas a nivel glomerular, inicialmente como mecanismo adaptativo (ya que por su efecto dilatador contribuyen a mantener el filtrado glomerular (FG), provocan un aumento en la secreción de renina y aumentan la producción de matriz extracelular.
- Acúmulo de amonio.

4. FACTORES QUE CONDICIONAN LA PROGRESIÓN DE LA LESIÓN RENAL

- **Enfermedad de base:** es uno de los factores que más influyen en la progresión espontánea de la lesión renal, lo que sugiere mecanismos patogénicos específicos de cada enfermedad.
- **Dotación nefronal:** según la teoría de la hiperfiltración de Brenner, la reducción de la masa nefronal condicina gran sobrecarga funcional de las nefronas restantes, que se verán sometidas a un estado de permanente hiperfiltración en un intento de mantener la función renal. Estos cambios inicialmente beneficiosos pueden condicionar a la larga un deterioro de la función renal. Los niños y adultos con riñón único mantienen función renal normal sin proteinuria ni HTA, lo que sugiere la existencia de un nivel umbral de reducción de la masa renal para el empeoramiento progresivo de la función renal.
- **Fármacos nefrotóxicos:** los enfermos con ERC son más susceptibles a la nefrotoxicidad.

dad de fármacos y medios de contraste intravenosos. Los aminoglucósidos pueden causar deterioro de función renal y su riesgo de nefrotoxicidad aumenta cuanto más prolongado sea el tratamiento, mayor la dosis total, más frecuentes los intervalos y cuando existe hipovolemia o disfunción hepática asociada. Los AINE empeoran la función renal por fracaso renal agudo vasomotor, sobre todo si existe tratamiento diurético asociado, depleción de volumen, insuficiencia cardíaca o síndrome nefrótico.

- **Hipertensión arterial (HTA):** la HTA, fundamentalmente la elevación de la presión arterial sistólica se asocia a un deterioro más rápido de la función renal. La pérdida del ritmo circadiano y la mayor variabilidad intrínseca de la PA evaluadas mediante monitorización de PA ambulatoria se han relacionado con el desarrollo de HTA y el daño de órgano diana.
- **Proteinuria:** es con la HTA un factor de riesgo independiente para la progresión del daño renal, tanto en niños como adultos. Incluso con FG normal, la proteinuria persistente y masiva constituye un factor de riesgo para la progresión del daño renal.
- **Bajo peso al nacimiento:** el bajo peso determina menor masa nefronal al nacimiento y por ello menor superficie de filtración; la hipertensión glomerular compensadora y el incremento de la presión arterial para mantener la natriuria y volemia estable ocasionan mayor daño renal.
- **Ingesta proteica:** las dietas hiperproteicas mantienen un estado continuo de hiperfiltración glomerular que favorece el deterioro

de la función renal. Tras la ingesta de proteínas hay un aumento de flujo plasmático y del filtrado glomerular secundario al descenso de las resistencias vasculares renales.

- **Hiperlipemia:** los niveles sanguíneos elevados de lípidos aceleran el desarrollo de arteroesclerosis y promueven la progresión del daño renal, por inducción del estrés oxidativo. En adultos se ha objetivado una correlación entre niveles altos de colesterol y triglicéridos y pérdida acelerada de FG.
- **Diabetes:** la hiperfiltración glomerular ya presente en el primer estadio de la nefropatía diabética condiciona la aparición de albuminuria. El inadecuado control metabólico de la diabetes incrementa la progresión de la lesión renal.
- **Obesidad:** puede contribuir a la progresión del fallo renal llegando a producir glomerulosclerosis. Su mecanismo patogénico es multifactorial. Se asocia frecuentemente con HTA, resistencia a la insulina e hiperglucemia.
- **Anemia:** la hipoxia tisular incrementa la producción de sustancia profibrótica y matriz extracelular.
- **Nivel socio sanitario y estilo de vida:** los pacientes de bajo nivel socio sanitario tienen una evolución más rápida de la función renal y precisan una adecuada educación sanitaria y un seguimiento más agresivo. Así mismo, el actual estilo de vida de los países más desarrollados (sedentarismo, dietas hiperproteicas y ricas en grasas, obesidad...) condiciona un incremento de los factores

de riesgo cardiovascular que influyen negativamente en la progresión de la enfermedad renal.

- **Otros:** raza, tabaquismo, edad, hipoalbuminemia, hiperfosforemia, hipocalcemia, hiperuricemia y acidosis metabólica.

5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

5.1. Medidas de protección de nefropatía cicatricial

- **Infecciones de orina:** prevención, diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones urinarias febriles, tal como se indica en el capítulo correspondiente.
- **Reflujo vesicoureteral:** se cuestiona el verdadero papel del RVU en la patogénesis de la nefropatía, por lo que actualmente se discute la necesidad de diagnosticar de forma rutinaria la presencia de este, sin embargo hasta el 50% de los pacientes con RVU grado III o superior tienen cicatrices. Las indicaciones para realizar cistografía tras infecciones urinarias o en dilataciones de la vía urinaria se discuten en el capítulo correspondiente.

5.2. Medidas de protección de daño renal agudo

- Ajuste y monitorización de niveles de fármacos según el FG (en pacientes malnutridos o con pérdida de masa muscular ajustar la dosis de fármacos en base a FG estimado por cistatina C).
- Limitar el uso de AINE.

- En situaciones de deshidratación, hipovolemia o daño renal agudo, suspender temporalmente el tratamiento con IECAS, ARA-II y diuréticos.
- Aplicar medidas de renoprotección cuando se realicen pruebas diagnósticas con contrastes iodados en niños con FG inferior a 60 ml/min/1,73 m².
- Evitar el uso de gadolinio en niños menores de 1-2 años o si FG menor de 30 ml/min/1,73 m².
- Evitar el uso de soluciones para preparación para colonoscopia que contengan fosfato sódico en pacientes con FG menor de 60 ml/min/1,73 m².

6. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

Los pacientes con NC especialmente con displasia renal bilateral tienen un riesgo importante de ERC. Todo niño que presente NC asociada o no a reflujo vesicoureteral debe seguir controles rutinarios que incluyan evaluación de la función renal, parámetros de crecimiento y control de la presión arterial (PA).

Estos controles incluirán:

- Exploración clínica: que incluirá Peso, talla y control de la PA.
- Estudios de laboratorio:
 - Detección de infección urinaria (sedimento urinario, urocultivo si clínica de infección urinaria).

- Creatinina sérica y estimación del FG con fórmulas basadas en la creatinina sérica. En circunstancias en que la estimación del FG por creatinina sea poco valorable (por ejemplo, disminución de masa muscular), se recomienda realizar su determinación con fórmulas basadas en creatinina C.
- Proteinuria/albuminuria: dado que la proteinuria es un indicador de importante daño renal se debe monitorizar y cuantificar. Los valores que definen proteinuria y microalbuminuria en niños dependen no solo de la edad si no también de la guía consultada. En general, en el niño se utiliza el índice proteína:creatinina (Pr:Cr) en orina de una micción (de preferencia la primera orina de la mañana), excepto en niños con diabetes de inicio postpuberal y de más de cinco años de evolución en los que se aconseja (como en adultos) la detección de microalbuminuria. Los valores de referencia de proteinuria en niños se refieren en la **Tabla 1**. Se considerará significativa y expresión de lesión renal la presencia de concentraciones superiores a estos valores de referencia de proteinuria en dos o más ocasiones durante un periodo igual o superior a tres meses en un paciente con patología con pérdida de masa renal, excluyendo la proteinuria ortostática.
- Otros marcadores de función renal: otros posibles marcadores precoces de disfunción renal incluyen:
 - Cociente NAG:creatinina en orina: la NAG (enzima característica de las cé-

Tabla 1. Valores de referencia para la definición de proteinuria en niños según distintas sociedades científicas

	Cociente concentración proteína/creatinina en orina de micción
PARADE	6 meses-2 años: >0,5 mg/mg >2 años: >0,2 mg/mg
KDOQI	>200 mg/g Cr
CARI	<2 años: >50 mg/mmol >2 años: >20-25 mg/mmol

Cr: creatinina.

lulas tubulares proximales renales) aparece en situaciones normales en pequeñas cantidades en orina, cuando existe agresión tubular sus niveles urinarios se incrementan. Los valores normales del cociente NAG:creatinina se refieren en la **Tabla 2**.

- Manejo renal del agua, estudiado mediante la prueba de concentración renal y la cuantificación del volumen urinario corregido por 100 ml de FG. Estos parámetros son los primeros que se afectan y los últimos que se recuperan.
- Pruebas de imagen:
 - La ecografía renal aunque no detecta todas las cicatrices renales y no cuantifica

Tabla 2. Valores normales del cociente NAG:creatinina en orina a partir del primer año de vida

Edad	Límite superior de la normalidad
1-2 años	11 U/g
2-6 años	9,8 U/g
>6 años	6,6 U/g

la función renal relativa, es el método de imagen inicial preferido por su disponibilidad, bajo coste y la ausencia de radiación. Tiene menos sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de NC, pero es muy útil para el diagnóstico y seguimiento de patologías estructurales y seguimiento del crecimiento renal.

- La gammagrafía renal realizada con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc^{99m} (DMSA) es el método de elección ya que es superior a la ecografía en detectar anomalías corticales y además se puede calcular la función renal diferencial entre ambos riñones. Es más cara y no hay disponibilidad en todos los lugares.

La **periodicidad** con que se deben realizar los estudios reseñados dependerá de distintos factores:

- Edad: la pérdida de función renal no es lineal, si no que se deteriora más rápidamente al final de la infancia y pubertad.
- Proteinuria y FG: a mayor proteinuria y menor FG, la velocidad de progresión de la ERC será mayor y estos pacientes requerirán también monitorización más frecuente.
- Enfermedad de base: mayor rapidez de deterioro en enfermedades glomerulares.
- Presencia de otros factores de comorbilidad: HTA, sobrepeso o malnutrición, diabetes, anemia o alteraciones en el metabolismo fosfocálcico, entre otros.

7. TRATAMIENTO

Dado que las malformaciones congénitas de las vías urinarias asociadas o no a RVU constituyen la causa del 20-50% de los casos de enfermedad renal crónica en el niño, es importante diagnosticar precozmente estas alteraciones e iniciar tratamiento para intentar disminuir el daño renal, prevenir y retrasar el comienzo de la ERC, así como el tratamiento de las complicaciones de la ERC.

Los esfuerzos para frenar o enlentecer el deterioro de la función renal requieren abordaje múltiple, dirigido hacia la causa que generó la enfermedad, al control de los mecanismos desencadenados como consecuencia del evento inicial que persisten una vez que la causa ha desaparecido y hacia los mecanismos extrarenales que modifican la evolución de la lesión renal. Las estrategias para enlentecer la progresión renal y la necesidad de tratamiento sustitutivo tienen impacto en la duración y la calidad de vida.

7.1. Medidas generales

- Tratamiento etiológico de la enfermedad de base siempre que sea posible.
- Intervenciones dietéticas:
 - Restricción proteica: los niños precisan mayor ingesta proteica que los adultos porque precisan un balance nitrogenado positivo para mantener el crecimiento. La ingesta de proteínas en países desarrollados supera casi en un 50% la recomendada, por lo que la restricción a las cantidades recomendadas implica una reducción significativa y suficiente.

No son recomendables dietas con restricción proteica, ya que en niños pueden interferir con el crecimiento. Los niños con ERC tienen un catabolismo proteico acelerado y pueden presentar anorexia, sobre todo en infecciones intercurrentes.

- Control de la hiperlipemia: se recomienda emplear aceites con mezcla de origen animal y vegetal y aceites derivados del pescado ricos en ácidos grasos poliinsaturados omega 6. En adultos con ERC, la terapia con estatinas reduce la morbilidad cardiovascular y en algún estudio muestran un efecto renoprotector con disminución de la proteinuria. No se ha evaluado su eficacia renoprotectora en niños.
- Otras medidas: estudios en adultos demuestran que el inicio precoz de tratamiento con EPO en pacientes con ERC y anemia leve o moderada enlentece la progresión. Así mismo, distintos estudios demuestran efecto antiproteinúrico de la vitamina D y sus análogos o que la corrección de la hiperuricemia con alopurinol en pacientes con ERC mejora su evolución. Sin embargo, en la población pediátrica no hay datos que avalen que la corrección de ninguno de estos factores enlentezcan la progresión, aunque como parte del tratamiento integral de la ERC deben corregirse la anemia, la acidosis y los trastornos del metabolismo fosfocálcico.

7.2. Medidas específicas

Teniendo en cuenta que la proteinuria y la HTA son los factores clave (aunque no únicos) en la

progresión del daño renal, y que según datos tanto del estudio Italkid como del ESCAPE (*Effect of Strict Blood Pressure Control and ACE inhibition on the Progresión of Chronic Renal Failure in Pediatric Patients*) constituyen factores de riesgo independientes de progresión en niños con nefropatías, las estrategias terapéuticas para la prevención y enlentecimiento de la progresión de daño renal se centran en el control eficiente la presión arterial y la minimización de la proteinuria.

Tratamiento de la HTA

En adultos, numerosos estudios han probado que la terapia antihipertensiva enlentece la progresión de la enfermedad renal. En niños, el estudio ESCAPE comparó dos grupos de pacientes pediátricos en tratamiento con IECA (6 mg/m²/día) posteriormente aleatorizados en dos grupos, uno de ellos con intensificación del control de la PA (por debajo de P50 en MAPA) con la asociación de otro fármaco antihipertensivo. En un periodo de cinco años de seguimiento y para pacientes con hipoplasia-displasia y glomerulopatía, el control más estricto de la PA logró una reducción en el riesgo de progresión de 35%. El efecto de renoprotección con la intensificación del control de la PA fue mayor en niños con HTA, proteinuria significativa y FG inicial menor de 45 ml/min/1,73 m².

Con estos datos, la Sociedad Europea de Hipertensión y las guía K/DOQI aconsejan mantener la PA por debajo del P50 para la edad, el sexo y la talla en niños con nefropatía crónica y proteinuria, y por debajo de P75 en niños con ERC y ausencia de proteinuria (a menos que alcanzar estos rangos se limite por síntomas o signos de hipotensión). El fármaco de primera

elección será un bloqueante del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II), independientemente de que exista o no proteinuria.

Cuando se administren estos fármacos, se aconseja realizar controles periódicos de creatinina y potasio, no utilizar concomitantemente antiinflamatorios no esteroideos y suspender su uso temporalmente ante procesos intercurrentes agudos que cursen con riesgo de deshidratación y/o hipovolemia. Recordar que estos fármacos están contraindicados si existe estenosis de la arteria renal bilateral o en riñón único y en coartación de aorta, así como durante el embarazo. En caso de que fuera necesario combinar otro fármaco para lograr el adecuado control de la PA, los bloqueantes de los canales del calcio o los diuréticos constituyen las opciones más adecuadas.

Además, deben tomarse medidas generales como cambios en el estilo de vida y ejercicio físico moderado: 40 minutos de actividad física aeróbica, 3-5 días a la semana en niños obesos.

Tratamiento de la proteinuria

En adultos, distintos estudios muestran que la reducción de la proteinuria se correlaciona con un enlentecimiento de la pérdida de FG. Aunque el control de la PA tiene por sí mismo efecto antiproteinúrico, como se ha comprobado en distintos ensayos en adultos (MDRD study, ABCD study y AASK study), los fármacos que inhiben el eje renina-angiotensina tienen un efecto antiproteinúrico del 30-40% superior (en patología renal diabética y no diabética) y además disminuyen la presión intraglomerular y la liberación local de citoquinas y activación inflamatoria, por ello son los fármacos de elección.

En niños, aunque diversos estudios prueban que los fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina son útiles para disminuir la proteinuria en distintas nefropatía crónicas, no existen datos concluyentes de que el control de la proteinuria enlentezca la progresión de la ERC.

8. COMPLICACIONES DE LA NEFROPATÍA CICATRICIAL

La nefropatía cicatricial se puede asociar a medio y largo plazo con complicaciones: HTA, proteinuria y deterioro progresivo de la función renal y problemas durante el embarazo.

8.1. Hipertensión arterial

Existe una estrecha relación entre la nefropatía cicatricial y la HTA, especialmente en niños con nefropatía grave o bilateral, aunque no se puede excluir en cicatrices pequeñas leves o unilaterales. Se estima que la presencia de HTA en niños con nefropatía cicatricial es del 10% (entre el 0 y el 38%). El rango de edad más susceptible de desarrollar HTA es entre los cinco y los 30 años.

El hallazgo frecuente de niveles elevados de actividad de renina plasmática, así como la ausencia del descenso de estos niveles con la edad, como ocurre con los sujetos normales, ha llevado a implicar al eje renina-angiotensina en la génesis de la HTA y a utilizar la determinación de ARP como posible marcador pronóstico, aunque no está bien establecida esta relación y en la práctica no se dispone de ningún marcador que nos discrimine con seguridad qué niños van a desarrollar HTA. Se recomienda realizar controles periódicos de PA

cada seis meses en los pacientes con nefropatía grave y/o bilateral y cada año en la leve y/o unilateral.

La HTA de la NC puede ser de fácil control o cursar como una HTA maligna. Los pacientes con afectación bilateral, bien atrófica o hipoplasia renal segmentaria (*Ask Upmark*), tienen más riesgo de padecer HTA y de que esta sea más grave.

Para algunos autores la gravedad de la HTA y su repercusión en la función renal es mayor si la HTA se presenta de forma silente. Esta forma de presentación, afecta preferentemente a niñas preadolescentes y en muchas ocasiones como encefalopatía hipertensiva y/o se asocia a fallo renal avanzado. El control adecuado de la TP no modifica el curso progresivo de la enfermedad.

La nefrectomía de un riñón atrófico no garantiza la resolución de la HTA.

8.2. Proteinuria y deterioro del filtrado glomerular

El deterioro de la función renal se suele relacionar con la extensión de las cicatrices parenquimatosas y por tanto es mayor en la NC bilateral y grave. La pérdida progresiva de la función renal está casi siempre asociada a proteinuria progresiva y, en el 90-100% de los casos, a lesiones glomerulares en las áreas no cicatriciales del parénquima renal del tipo hipertrofia glomerular y/o esclerosis segmentaria y focal con o sin hialinosis. La presencia de HTA aumenta el riesgo de progresión de la ERC.

Los estudios de registros nacionales de ERC de diferentes países ponen de manifiesto que la

política activa de tratamiento de la ITU y del RVU no se acompaña de una reducción importante de la incidencia de IRT atribuida a NC. La progresión del daño renal depende de la gravedad de las lesiones al diagnóstico y parece ser independiente de la precocidad del mismo y del tratamiento instaurado.

Actualmente, es difícil predecir la evolución de la función renal, pero algunos estudios en lactantes menores de un año indican que valores de creatinina $>0,6$ mg/dl al diagnóstico de la NC son el factor pronóstico más significativo de evolución a IRC establecida. El aclaramiento de Cr inferior a 40 ml/min/1,73 m² y el cociente proteinuria/creatinina urinaria $>0,8$ se consideran factores de riesgo para progresión a IRT.

8.3. Nefropatía cicatricial y complicaciones durante el embarazo

El embarazo en mujeres con NC se ha relacionado con mayor frecuencia que en la población general a complicaciones maternas y fetales.

Entre las primeras se encuentran la PNA, la HTA, la preeclampsia y el deterioro de la función renal, complicaciones más frecuentes en mujeres con NC bilateral y deterioro de la función renal).

Entre las segundas, están el aborto, la muerte fetal, la prematuridad, el bajo peso al nacer y el *exitus* durante el periodo perinatal.

La infección de orina es responsable de una significativa morbilidad en mujeres embarazadas con NC, sobre todo en las que tienen antecedentes de infección de orina recurrente.

El tratamiento durante el embarazo con IECA y ARA-II está asociado con hiperplasia yuxtaglomerular, alteración de la diferenciación de los túbulos contorneados proximales y aumento de fibrosis cortical y medular renal en el feto, por lo que se deben suspender en el embarazo.

La mujer con NC debe planificar su embarazo y realizar seguimiento conjunto por obstetra y nefrólogo.

Mención especial a la Dra. Julia Vara Martín, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.

Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ardssino G, Viganò S, Testa S, Daccò V, Paglialonga F, Leoni A, *et al.* Itakid Project No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy--report from the Itakid Project database. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(9):2525-30.
- Valenciano B, Espinosa L. Nefropatía cicatricial. En: Antón M, Rodríguez ML. *Nefrología pediátrica. Manual práctico.* Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2010. p. 227-31.
- Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, *et al.* Proteinuria and other Markers of chronic kidney disease: A position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the national Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4):617-22.
- García Nieto VM, Afonso Coderch M, García Rodríguez VE, Monge-Zamorano M, Hernández González MJ, Luis Yanes MI. Índices de calidad y eficiencia diagnóstica de varios marcadores de función renal para detectar la pérdida de parénquima en la edad pediátrica. *Nefrología.* 2012; 32(4):486-93.
- Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, *et al.* Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27:1719-42.
- Navarro Torres M, Fernández Cambor C. Reflujo vesicoureteral y nefropatía por reflujo. En: Hernando Avendaño L. *Nefrología Clínica*, 3.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 618-24.
- Navarro M, Espinosa L, Fernández C. Nefropatía cicatricial. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. *Nefrología Pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica SL; 2006. p. 535-43.
- Montañés Bermúdez R, Gracia García S, Pérez Surribas D, Martínez Castela A, Bover Sanjuán J. Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during de diagnosis and follow up of chronic kidney disease. *Nefrología.* 2011;31(3):331-45.

- Antón Gamero M. Progresión del fallo renal En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica SL; 2006. p. 671-82.
- Shaefer B, Wühl E. Educational paper: progression in chronic kidney disease and prevention strategies. Eur J Pediatr. 2012;171:1579-88.
- Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA, *et al.* Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(12):2172-9.
- Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG, Massaad R, Gleim GW, Santoro EP, *et al.* Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children. Kidney Int. 2012;82(7):919-26.
- Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, *et al.* Strict blood pressure control and renal failure progression in children. The ESCAPE Trial Group. N Engl J Med. 2009;361(17):1639-50.