

# ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LA INFANCIA. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Carlota Fernández Cambor, Marta Melgosa Hijosa

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.

Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:385-401.



## RESUMEN

- Existen pocos datos sobre incidencia y prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia. Es más frecuente en varones. La causa más frecuente son las anomalías estructurales.
- El control del hiperparatiroidismo secundario y la normalización de los niveles séricos de calcio, fósforo y vitamina D serán el objetivo del manejo de la enfermedad mineral ósea.
- El tratamiento de la anemia se basa en la suplementación de hierro y la administración de AEE.
- Los niños con patología estructural pueden presentar alteraciones en el metabolismo hidrosalino y en el control del equilibrio ácido-base con mínima disminución del FG.
- La malnutrición es frecuente en los niños con ERC, sobre todo en los menores de dos años con disminución grave del FG. La intervención nutricional será una parte fundamental en su manejo.
- El retraso de crecimiento en la ERC es multifactorial. La administración de rhGH, en combinación con la corrección de los otros factores implicados mejora el hipocrecimiento.

## 1. DEFINICIÓN

Según las guías KDIGO de 2012, para poder diagnosticar una enfermedad renal crónica (ERC), un paciente debe cumplir los siguientes criterios durante un periodo >3 meses:

- Filtrado glomerular (FG) disminuido (FG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Y/o presencia de marcadores de daño renal (uno o varios):
  - Albuminuria aumentada.
  - Anomalías del sedimento urinario.
  - Anomalías electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares.
  - Anomalías detectadas histológicamente.
  - Anomalías estructurales detectadas con pruebas de imagen.
  - Historia de trasplante renal.

Según las mismas guías, esta definición sería válida tanto para adultos como para niños, si bien en la edad pediátrica habría que tener en cuenta estos aspectos:

- En neonatos o lactantes menores de tres meses con anomalías estructurales claras, el diagnóstico puede hacerse sin tener que esperar tres meses.
- En los niños menores de dos años, el criterio de FG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> no es aplicable, ya que el FG al nacimiento es más bajo

e irá aumentando durante los primeros dos años de vida. En estos niños, la ERC se diagnosticará cuando el FG esté por debajo de los valores de referencia para la edad.

- La definición de albuminuria elevada debe referirse al valor normal para la edad. En menores de dos años, será válida tanto la proteinuria (índice prot:creat) como la albuminuria.
- Todas las anomalías electrolíticas deben definirse según los valores de normalidad para la edad.

En estas últimas guías, se establecen además unos nuevos estadios que tienen en cuenta tanto el FG como la albuminuria y que además quieren tener un valor pronóstico. Esta clasificación sería válida para adultos y para niños mayores de dos años. Aunque la presencia de proteinuria o microalbuminuria elevada y persistente también condiciona una mala evolución en niños, no hay suficientes datos en la actualidad como para poder establecer un pronóstico como en adultos, por lo que hoy por hoy no hay un consenso sobre el uso de esta nueva clasificación en pediatría. En la **Tabla 1** se muestra la nueva clasificación junto con la usada hasta ahora, basada en las guías K/DOQI de 2002.

En niños menores de dos años, no se puede usar una clasificación con FG fijo, ya que este va aumentando de modo fisiológico en este periodo. Las guías KDIGO 2012 recomiendan hablar de disminución moderada de FG cuando este se encuentre entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) del FG y disminución grave cuando los valores sean <-2 DE para el valor normal para la edad.

**Tabla 1.** Estadios de la enfermedad renal crónica

ESTADIOS SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2002			
Estadio 1	FG >90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
Estadio 2	FG 60-90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
Estadio 3	FG 30-60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
Estadio 4	15-30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
Estadio 5	<15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		

  

ESTADIOS SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2012			
<i>Estadios según la albuminuria</i>			
	Estadio A1	Estadio A2	Estadio A3
	Normal o levemente elevada	Moderadamente elevada	Muy elevada
	<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol

  

<i>Estadios según el FG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</i>			
Estadio G1	Normal o elevado	≥90	
Estadio G2	Levemente disminuido	60-89	
Estadio G3a	Leve o moderadamente disminuido	45-59	
Estadio G3b	Moderado o muy disminuido	30-44	
Estadio G4	Muy disminuido	15-29	
Estadio G5	Fallo renal	<15	

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

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

Existen pocos datos sobre la incidencia de ERC en la edad pediátrica y los que hay posiblemente subestiman los valores reales, ya que en muchos casos los estadios iniciales no se registran. Los registros europeos muestran incidencias alrededor de 10-12 pacientes por millón de población pediátrica (ppmp) y prevalencias alrededor de 59-74 ppmp. El Registro Español Pediátrico de ERC no terminal (REPIR II), que recoge desde 2007 datos de niños <18 años con FG <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en su análisis de 2011, encontró una prevalencia

bastante mayor, de 128 ppmp, posiblemente por ser prácticamente el único registro que incluye los estadios más precoces.

La ERC es más frecuente en varones (63,3% REPIR II); en cuanto a la raza, en Norteamérica la incidencia es de dos a tres veces mayor en niños de raza afroamericana.

Las anomalías estructurales son la causa de más de la mitad de los casos de ERC en la infancia (57% en datos REPIR II) seguidas de las enfermedades renales quísticas y hereditarias (16%), las enfermedades vasculares (9,4%) y

las glomerulopatías primarias o secundarias (5,1%).

### 3. EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

En circunstancias normales más del 99% del sodio filtrado es reabsorbido a nivel tubular. La reabsorción en el túbulo proximal permanece bastante estable y el control es mantenido fundamentalmente en el túbulo distal hasta estadios finales de la ERC en los que se produce una retención de sodio (Na) y agua con sobrecarga de volumen; sin embargo, en los niños con patología estructural renal (uropatía obstructiva y displasia), incluso leves disminuciones del FG pueden acompañarse de una elevada pérdida de sodio y agua (por déficit de capacidad de concentración) que conducirá a una depleción intravascular.

Así mismo, en la ERC se produce un hiperaldosteronismo secundario que permite aumentar el intercambio Na-K a nivel de túbulo distal y colector, con lo cual la homeostasia del potasio se mantiene hasta las fases finales de la enfermedad; los niños con uropatía obstructiva pueden presentar un hipoaldosteronismo hiporreninémico o un pseudohipoaldosteronismo y desarrollar hiperpotasemia incluso con FG poco disminuido.

#### 3.1. Objetivos

El objetivo del tratamiento será mantener un adecuado estado de hidratación con Na sérico en torno a 140 mEq/l, mantener cifra de K sérico entre 3,5 y 5,5 mEq/l y mantener bicarbonato sérico entre 22 y 24 mEq/l.

### 3.2. Tratamiento

#### *Pérdida salina*

En pacientes con patología estructural, datos clínicos de depleción de volumen (ojos hundidos, fontanela deprimida, presión arterial baja...) y analítica compatible con hipoaldosteronismo hiporreninémico o pseudohipoaldosteronismo:

- Suplementos de sal: dosis inicial de 1-2 mEq/kg/día repartidos en las tomas.
- Fludrocortisona (Astonin®): dosis inicial de 5 o 10 µg en una o dos tomas. Máximo 100 µg/día.

#### *Hiperpotasemia*

En pacientes con patología estructural e hipoaldosteronismo hiporreninémico o pseudohipoaldosteronismo, la administración de sal y/o fludrocortisona y/o bicarbonato, así como la restricción dietética, suelen bastar para corregir la hiperpotasemia.

Otros tratamientos:

- Furosemida.
- Resinas de intercambio iónico: resina calcio: 0,5 g/kg/dosis de dos a cuatro tomas (dosis máxima recomendada en ficha técnica, 1 g/kg/día). Administrar por vía oral (disuelta en agua o suero glucosado 1-2 cc por cada gramo) o rectal. Por el riesgo de impactación, usar con adecuada hidratación y solo periodos cortos de tiempo.
- Agonistas β-2: salbutamol: dosis: 0,03 cc/kg + SSF en nebulización o 200 µg (2 puff) en inhalador cada 12-8-6 horas.

- Glucosa con o sin insulina: de administración por vía intravenosa continua: en situaciones agudas con  $K > 7,5 \text{ mEq/l}$  o con repercusión cardiaca. Requiere monitorización en UCIP.

#### 4. EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

En ERC se produce una disminución de la excreción de hidrogeniones (acidez titulable y amonio) y pérdida de bicarbonato. La acidosis aumenta el catabolismo, contribuye al hipocrecimiento y provoca la pérdida de calcio en el hueso. En modelos animales, el tratamiento de la acidosis disminuye el daño tubulointersticial y por tanto la progresión de la ERC. El hiperparatiroidismo, la ingesta elevada de proteínas animales y los estados catabólicos (malnutrición, infección...) contribuyen a la acidosis.

##### 4.1. Objetivos

El objetivo del tratamiento será mantener el pH sanguíneo en límites normales con bicarbonato sérico entre 22 y 24 meq/l.

Bicarbonato sódico: dosis inicial 1-2 mEq/kg/día repartido de forma homogénea en las tomas. Se prefiere frente al citrato porque este último aumenta la absorción intestinal de aluminio. 1 g de bicarbonato = 12 mEq.

#### 5. ANEMIA

Se define anemia como la concentración de hemoglobina (Hb) menor de 2 DE para la edad y el sexo. De forma práctica, hablaremos de anemia si  $\text{Hb} < 11 \text{ g/dl}$  en niños de seis meses a cinco

años;  $< 11,5 \text{ g/dl}$  en niños de 5-12 años y  $< 12 \text{ g/dl}$  en niños de 12 a 15 años. En niños mayores de 15 años y adultos se define como  $\text{Hb} < 13 \text{ g/dl}$  para varones y  $12 \text{ g/dl}$  para mujeres.

La anemia provoca disminución del aporte de oxígeno a los tejidos, altera la respuesta inmunitaria, contribuye al retraso de crecimiento y al retraso intelectual (en niños) y genera daño cardiaco entre otros efectos deletéreos.

El principal factor contribuyente a la anemia en la ERC es la disminución de la síntesis de eritropoyetina. Otros factores implicados son: déficit de hierro, déficit de vitamina  $B_{12}$  y ácido fólico, infección o inflamación crónica, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo o pérdida crónica de sangre. Su frecuencia y severidad está en relación inversa al grado de función renal y suele aparecer a partir del estadio 3.

##### 5.1. Controles

Se deben realizar determinaciones periódicas de Hb en los niños con ERC, más frecuentes cuanto menor sea el FG. Si no recibe tratamiento, recomendamos la siguiente frecuencia de controles:

- 1-2 veces al año en pacientes con ERC estadio 3.
- Cada 3-6 meses en pacientes con ERC estadio 4-5 en tratamiento conservador.
- Mensual en pacientes en tratamiento sustitutivo.

El estudio inicial de anemia debe incluir: fórmula, reticulocitos, estudio hierro (ferritina e IST), vitamina  $B_{12}$  y ácido fólico.

## 5.2. Objetivos

El objetivo del tratamiento o hemoglobina “diana” no está establecida. Se aconseja mantener la hemoglobina entre 11 y 12 g/dl.

## 5.3. Tratamiento

### Ferrotterapia

Ante anemia con depósitos de hierro bajos (definidos como IST  $\leq 20\%$  y ferritina  $\leq 100$  mg/dl), se aconseja suplementación con hierro, inicialmente por vía oral si buena tolerancia digestiva, excepto en niños en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en los que se administra de forma intravenosa y semanal coincidiendo con la sesión de diálisis. Si la suplementación oral es insuficiente o el paciente no la tolera se administrará por vía intravenosa. En los pacientes en tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se asociarán suplementos de hierro para mantener IST  $> 20\%$  y ferritina  $> 100$  ng/ml.

Suplementos de hierro:

- Oral: 3-6 mg/kg/día, en 1-2 dosis. Se aconseja administrar en ayunas con zumo de naranja (vitamina C) que facilita su absorción.
- Intravenosa: hierro (III) sacarosa: Venofer®: 1-2 mg/kg/disueltos en SSF (1 mg/1 cc) para administrar en 2-3 horas. Dosis máxima 100 mg. Intervalo variable (máximo intervalo aconsejado semanal, aunque en situaciones especiales se puede administrar hasta tres veces por semana). Cuando se administra por primera vez, se recomienda monitorización estrecha hasta 60 minutos

tras finalizar la infusión. Evitar su administración si infección activa.

En pacientes con ferrotterapia se realizarán controles al menos cada tres meses y con mayor frecuencia al inicio o cambio de dosis de AEE, tras administración de un ciclo intravenoso de hierro y en caso de pérdida de sangre o en procesos intercurrentes o situaciones que impliquen pérdida de hierro.

### Agentes estimulantes de la eritropoyesis

Una vez lograda una normalización del hierro y si persistiera la anemia, se iniciaría tratamiento con AEE, descartadas otras causas (déficit de vitamina B<sub>12</sub> o ácido fólico, infección, hemólisis...). Niveles altos de ferritina con IST bajo deben hacer sospechar infección y/o inflamación subyacente.

- rHuEPO (Neorecormon®): dosis inicial: 50-150 UI/kg/semana/SC o IV. Intervalo: 3-7 días. Los niños menores de cinco años suelen necesitar dosis más altas. En hemodiálisis, se administra en cada sesión (tres veces a la semana).
- Darbepoetina (Aranesp®): dosis inicial: 0,45  $\mu$ g/kg/semana o 0,7  $\mu$ g/kg/cada 15 días (SC o IV). 1  $\mu$ g de darbepoetina equivale aproximadamente a 200 UI de rHuEPO.
- Metoxi-polietilenglicol epoetina beta (Mircera®): permite administración mensual, pero de momento la experiencia en niños es limitada.

La vía aconsejada de administración será subcutánea, excepto en pacientes en hemodiálisis.

Se realizará un control a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento o si se modifica la dosis; posteriormente, cada 1-3 meses. Si no se incrementa la Hb en al menos 0,7-1 g/dl tras un mes de tratamiento, aumentar la dosis en un 50%. Si se supera la Hb diana, disminuir la dosis en un 25-50% o aumentar el intervalo de administración. Intentar no suspender totalmente para evitar grandes oscilaciones.

Ante falta de respuesta, es decir, incapacidad de lograr la Hb diana con dosis >300-400 UI/kg/semana o dosis de darbepoetina alfa >1,5 µg/kg/semana descartar otros factores (**Tabla 2**).

## 6. ENFERMEDAD MINERAL ÓSEA

Conforme el FG disminuye, se produce un progresivo deterioro de la homeostasis mineral, con alteraciones en los niveles séricos y tisulares de calcio (Ca) y fósforo (P), así como de parathormona (PTH), 25 y 1,25(OH) vitamina D (vitD), FGF-23 (Fibroblast Growth Factor 23) y de la hormona de crecimiento. Todo ello provoca alteraciones esqueléticas y cardiovasculares, que durante mucho tiempo se han conocido como osteodistrofia renal. Desde el año 2005 y propuesto por el grupo KDIGO se prefiere el término CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) para descri-

bir la afectación sistémica del metabolismo mineral y óseo debida a la ERC y que puede manifestarse por una o más de las siguientes alteraciones:

- Anomalías del Ca, P, PTH y/o de la vitamina D.
- Anomalías en el recambio óseo, la mineralización, el volumen, el crecimiento y/o la fuerza.
- Presencia de calcificaciones vasculares y/o en otros tejidos blandos.

El término osteodistrofia renal (OR) debería restringirse para describir la patología ósea asociada a la ERC. Su diagnóstico definitivo precisa de una biopsia en la que no solo se debe valorar el grado de remodelado óseo (*turnover*) sino también la mineralización (alterada ya en estadios iniciales de la ERC) y el volumen.

En función al grado de remodelado, podemos distinguir entre lesiones de alto *turnover*, más frecuentes en pediatría, con alto grado de formación y resorción ósea e inducidas por el hiper-PTH secundario y lesiones de bajo remodelado, con imagen de osteomalacia (tasa de tejido osteoide alta) producida sobre todo por déficit de vitamina D o de enfermedad ósea

**Tabla 2.** Causas de hiporrespuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit de hierro</li> <li>• Déficit de vitamina B<sub>12</sub> y/o ácido fólico</li> <li>• Hiperparatiroidismo grave</li> <li>• Pérdida crónica de sangre</li> <li>• Malnutrición</li> <li>• Hemólisis</li> <li>• Hemoglobinopatías</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección o inflamación activa</li> <li>• Mala técnica de administración</li> <li>• Fármacos</li> <li>• Neoplasias</li> <li>• No respuesta medular</li> <li>• Anticuerpos anti-EPO</li> </ul> |
|--|--|

adinámica (tejido osteoide normal o reducido), frecuente hace años por el uso de quelantes con aluminio y que actualmente se debe casi siempre a PTH excesivamente frenada.

La patogénesis de la CKD-MBD, sobre todo en estadios iniciales, es poco conocida. La disminución de 1,25 OH vitD que se detecta ya en estadios iniciales podría deberse, más que a una menor masa renal funcionante, a un aumento de FGF23 que suprimiría la hidroxilación renal. Los niveles bajos de 1,25 OH vitD condicionarían un aumento de PTH que, junto con el aumento de FGF23, aumentarían la fosfaturia y compensarían la hipocalcemia producida por la disminución de la absorción intestinal, lo que explicaría por qué en las primeras fases de la ERC podemos encontrar PTH elevada con Ca y P normales. Conforme avanza la enfermedad se hará más difícil eliminar el P, se irá afectando más la hidroxilación renal y todo ello empeorará el hiper-PTH secundario.

## 6.1. Tratamiento general

### Objetivo

Conseguir una tasa normal de formación y remodelado óseo y evitar complicaciones vasculares. El tratamiento debe estar enfocado al control del Ca, P, producto Ca x P, vitD y PTH.

### Controles

A partir del estadio 2 se realizarán controles de Ca, P, fosfatasa alcalina (FA), 25(OH) vitD y PTH. En pacientes suplementados con Ca se debe valorar también la calciuria.

La densitometría ósea tiene una utilidad limitada en niños por falta de referencias adecua-

das. El método *gold standard* para el diagnóstico y clasificación de la OR es la biopsia de cresta iliaca con doble marcaje de tetraciclinas, pero en la práctica la PTH es el marcador más utilizado.

Frecuencia de controles:

- Estadio 2: al menos anual.
- Estadio 3: al menos cada seis meses.
- Estadio 4: al menos cada tres meses.
- Estadio 5: al menos mensual.

Si se inicia terapia farmacológica para corregir alteraciones del metabolismo P-Ca o en pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento los controles serán más frecuentes.

Para valorar las calcificaciones extraesqueléticas, además de las radiografías, podremos usar distintas pruebas de imagen como ecocardiograma, ecografía carotídea (calcificaciones ateromatosas y grosor íntima-media), o pruebas más específicas según la zona afectada.

## 6.2. Manejo del fósforo

### Objetivo

En los estadios 1-4, el objetivo será mantener niveles de P normales para la edad. En estadio 5 el objetivo será mantenerlo entre 4 y 6 mg/dl en niños entre 1 y 12 años, y entre 3,5 y 5,5 mg/dl en adolescentes. La **Tabla 3** resume los valores normales de Ca, P, producto calcio-fósforo (Cax P) y FA según la edad.

**Tabla 3.** Valores normales de fósforo, calcio y fosfatasa alcalina

Valores normales	Fósforo (mg/dl)	Calcio sérico (mg/dl)	Calcio iónico (mMol/l)	Producto Ca x P	Fosfatasa alcalina (UI/ml)
0-3 meses	4,8-7,4	8,8-11,3	1,22-1,40	<65	–
1-5 años	4,5-6,5	9,4-10,8	1,22-1,40	<65	100-350
6-12 años	3,6-5,8	9,4-10,3	1,15-1,32	<65	60-450
13-20 años	2,3-4,5	8,8-10,2	1,12-1,30	<55	40-180

### Tratamiento hiperfosforemia

#### Medidas dietéticas

Las guías KDOQI sobre nutrición en niños con ERC publicadas en 2009 recomiendan en ERC estadios 3-5:

- P en sangre normal pero PTH elevada: restringir la ingesta al 100% de las recomendaciones diarias de ingesta (RDI) para la edad:
  - RN-6 meses: 100 mg/día.
  - 6 meses-1 año: 275 mg/día.
  - 1-3 años: 460 mg/día.
  - 4-8 años: 500 mg/día.
  - 9-19 años: 1250 mg/día.
- P en sangre elevado y PTH elevada: restringir la ingesta al 80% de las RDI.

La adherencia a una dieta restringida en P es difícil. Si el tratamiento dietético no es suficiente o implica severas restricciones que puedan conducir a malnutrición se usarán quelantes de fósforo.

#### Quelantes de fósforo

- **De base cálcica:** los más usados son el carbonato cálcico y el acetato cálcico. No existen diferencias claras aunque algún estudio sugiere que el carbonato cálcico es mejor tolerado a nivel gastrointestinal y el acetato cálcico provoca menos hipercalcemia. Dada la mayor experiencia, son la primera elección en pacientes pediátricos.
  - Dosis inicial: 50-100 mg/kg/día de Ca elemento y luego ajustar según niveles de P. Administrar con las comidas o 10-15 minutos antes. En dosis altas pueden provocar hipercalcemia, por lo que se recomienda no sobrepasar 2500 mg de Ca al día.
- **De base no cálcica:** indicados cuando la hiperfosforemia se asocia a hipercalcemia.
  - El principal es el sevelamer, en forma de hidrocloreuro (Renagel®) o de carbonato (Renvela®). No provocan hipercalcemia y parece que mejoran el perfil de colesterol. El hidrocloreuro de sevelamer puede provocar acidosis. La dosis en adultos es de 400-800 mg/dosis 1-3 veces al día.
  - Carbonato de lantano: el lantano es un metal pesado que puede acumularse en

distintos tejidos, incluido el hueso, por lo que hasta que no haya más datos sobre su toxicidad no se recomienda en niños.

- Hidróxido de aluminio: el acúmulo de aluminio puede provocar enfermedad ósea adinámica y toxicidad neurológica por lo que no debe ser utilizado más que en casos excepcionales y durante un máximo de SEIS semanas.

Pueden usarse combinaciones de los distintos tipos de quelantes.

### 6.3. Manejo del calcio

#### Objetivo

Mantener los niveles de Ca y Ca iónico en el rango adecuado para la edad (**Tabla 3**).

#### Tratamiento

Si existe hipocalcemia se administrará carbonato o acetato cálcico a igual dosis que como quelante de fósforo, salvo que se administrarán *entre comidas*. Se debe intentar no sobrepasar una dosis diaria total de 2500 mg de calcio (incluyendo el aporte nutricional) para disminuir el riesgo de calcificaciones extraesqueléticas. Muchos de los compuestos comerciales están combinados con vitamina D. Se debe intentar mantener un producto calcio-

fósforo inferior a 65 en menores de 12 años e inferior a 55 en mayores de 12 años.

### 6.4. Manejo del hiperparatiroidismo

#### Objetivo

Controlar el hiper-PTH secundario para evitar alteraciones en el crecimiento, deformidades óseas y fracturas. Conforme la ERC avanza aparece una resistencia a la acción de la PTH, precisándose niveles más altos para mantener la actividad esquelética normal. Conocer los niveles adecuados a cada grado de ERC es fundamental para evitar la enfermedad ósea adinámica.

- Estadio 2: 35-70 pg/ml.
- Estadio 3: 35-70 pg/ml.
- Estadio 4: 70-110 pg/ml.
- Estadio 5: 200-300 pg/ml (entre dos y nueve veces el valor normal según las guías KDIGO).

#### Tratamiento

Cuando la PTH está alta para el grado de ERC deben medirse los niveles de 25OH vitD que reflejan los depósitos en el organismo. Niveles bajos de 25 OH vitD causan déficit de 1-25 OH vitD y por lo tanto contribuyen al desarrollo de

**Tabla 4.** Factores implicados en el retraso de crecimiento en la enfermedad renal crónica

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores genéticos</li> <li>• Edad de inicio de la ERC, duración y grado</li> <li>• Acumulación de toxinas urémicas</li> <li>• Acidosis metabólica</li> <li>• Anemia grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depleción de sodio y agua</li> <li>• Malnutrición calórico-proteica</li> <li>• CKD-MBD</li> <li>• Anomalías en el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal</li> <li>• Anomalías en el metabolismo de la GH-IGF-I</li> </ul>
--	---

CKD-MBD: Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder; ERC: enfermedad renal crónica.

hiper-PTH. Además, el 25(OH) tiene un efecto directo supresor en la síntesis de PTH y parece disminuir el riesgo cardiovascular.

- **PTH elevada con niveles bajos de vitamina**

**D:** en ERC estadio 2-4 con niveles de 25 (OH) vitD <30 ng/ml, el primer paso es normalizar los niveles administrando vitamina D3. El calcifediol o 25(OH) vitD (Hidroferol®) no requiere la hidroxilación hepática por lo que puede usarse en pacientes con hepatopatía.

- Dosis: depende del nivel de 25OH vitD. De acuerdo con las guías KDIGO 2009:

- <5 ng/ml: 8000 UI/día cuatro semanas + 4000 UI/día 8 semanas.

- 5-15 ng/ml: 4000 UI/día tres meses.

- 15-30 ng/ml: 2000 UI/día tres meses.

- **PTH elevada con niveles normales de vitD o PTH elevada en ERC estadio 5 con cualquier nivel de vitD:**

en pacientes con ERC estadio 2-4, una vez normalizados los niveles de P y de 25(OH) vitD, si la PTH sigue alta usaremos un esteroide activo: alfacalcidol (Etalpa®) o calcitriol (Rocaltrol® [oral] o Calcijex® [IV]). Los metabolitos activos de la vitamina D tienen también efectos beneficiosos sobre la hipertrofia cardíaca, la función sistólica y la proteinuria.

- Dosis inicial:

- <10 kg: 0,05 µg/ en días alternos.

- 10-20 kg: 0,1-0,15 µg/día.

- ≥20 kg: 0,25 µg/día.

- Si la PTH baja por debajo de límites, suspender calcitriol. Si se eleva de nuevo reiniciar a mitad de dosis o la misma dosis a días alternos. Si la PTH no disminuye 30% de su valor a los tres meses de tratamiento, aumentar la dosis en un 50%.

- Si aparece hiper-Ca se suspenderán quelantes con base cálcica y calcitriol. Cuando el Ca se normaliza, se reiniciará calcitriol a mitad de dosis o en días alternos. Si aparece hiper-P, se suspenderá calcitriol y se controlarán niveles de P (dieta y/o quelantes). Cuando P se normalice, reiniciar calcitriol a mitad de dosis o en días alternos.

- **Otros fármacos:**

- **Nuevos análogos de la vitamina D:** doxercalciferol y paricalcitol son análogos de la vitamina D más selectivos y que en teoría reducirían el riesgo de hipercalcemia e hiperfosforemia. Hay muy poca experiencia en su uso en niños.

- **Calcimiméticos:** el cinacalcet es un fármaco que se une al receptor de calcio (CaSR) en la glándula paratiroides, inhibiendo la secreción de PTH y disminuyendo FGF23, Ca y P. En adultos, se indica en pacientes en diálisis con PTH >800 pg/ml y siempre con calcio >8,4 mg/dl por el riesgo de hipocalcemia; la dosis inicial es de 30 mg/día que se va aumentando en función a la respuesta de la PTH. De momento no están autorizados en niños.

## 6.5. Tratamiento quirúrgico

Puede estar indicado como tratamiento ortopédico de deformidades óseas o en casos de epifisiolisis o necrosis avascular. La paratiroidectomía se indicará en hiper-PTH resistente al tratamiento médico o hiper-PTH grave con calcifilaxis.

## 7. NUTRICIÓN

No existen datos claros acerca de la prevalencia de malnutrición en el niño con ERC, ya que varía según el parámetro estudiado. Sea cual sea el elegido, esta aumenta cuanto más grave es la afectación renal y menor es la edad. Así, en el análisis realizado por el REPIR II en 2011, un 29% de los menores de dos años tenía un índice de masa corporal (IMC)  $< -1,88$  DE. En este grupo de edad, además, una adecuada nutrición es crucial para el crecimiento y el neurodesarrollo. Por otro lado, el aumento de incidencia de obesidad y sobrepeso en la población infantil en general también afecta a los niños con ERC con clara repercusión sobre la evolución renal. La malnutrición va a ser uno de los factores que más va a condicionar el aumento de morbi-mortalidad en los niños con ERC.

### 7.1. Etiología

- Anorexia: la ingesta espontánea está disminuida, en mayor grado cuanto más grave es la ERC, pero puede aparecer aún con FG relativamente altos. En ella influyen alteraciones en el gusto, un vaciado gástrico lento o el acúmulo de hormonas saciantes como la leptina o la grelina.

- Relaciones conductuales anómalas con la comida.
- Vómitos y reflujo gastroesofágico (RGE): pueden afectar a más de la mitad de los lactantes con ERC. Es un problema difícil de tratar. Puede suponer hasta un 30% de pérdida de la ingesta.
- Comorbilidades asociadas: en muchos casos determinan una menor ingesta. Además, puede haber problemas con la masticación.

Una situación especial es la de los lactantes con alteraciones estructurales e insuficiencia renal poliúrica con pérdida salina. En estos niños, a la anorexia inducida por la ERC se unen la necesidad de beber grandes cantidades de líquido y la pérdida salina, que si no se repone, induce una situación de deshidratación crónica. En estos niños, además del aporte nutricional, se necesita un balance positivo de sodio para conseguir una adecuada ganancia de peso y talla.

### 7.2. Manejo nutricional

#### Objetivos

- Asegurar un correcto patrón de crecimiento y desarrollo y una adecuada composición corporal.
- Corregir anomalías metabólicas y disminuir toxicidades asociadas a la ERC.
- Disminuir a medio y a largo plazo la mortalidad y la morbilidad crónica asociada a la ERC.

## Controles

Las guías KDOQI recomiendan evaluar los parámetros nutricionales con una frecuencia al menos el doble de lo recomendado en el niño sano de la misma edad y con mayor frecuencia en la ERC avanzada. Esa evaluación debe incluir el peso, la talla, el perímetro cefálico, el cálculo de índices nutricionales y una revisión de la dieta como puntos imprescindibles. De una manera ideal todo niño, sobre todo lactante, con una disminución severa del FG debería ser controlado por un nutricionista infantil.

## Tratamiento dietético

- **Aporte proteico:** las guías KDOQI recomiendan un aporte proteico del 100-120% de las RDI en niños con ERC excepto en los casos de diálisis peritoneal o hemodiálisis en los que se requiere un suplemento proteico. Aunque en adultos hay datos que muestran un efecto beneficioso de dietas bajas en proteínas sobre la progresión de la ERC, en niños este efecto no está demostrado y una restricción importante implica un riesgo de malnutrición. Ahora bien, dado que en nuestra sociedad las dietas “habituales” son hiperproteicas, recomendar una cierta restricción para convertirlas en normoproteicas permitirá un mejor control de la urea, la acidosis y el P.
- **Aporte calórico:** según las guías KDOQI, el aporte calórico en niños con ERC es el 100% de las RDI. Es fundamental asegurar de manera paralela el aporte proteico y calórico adecuado para permitir el máximo aprovechamiento de las proteínas sin un aumento de urea. Las necesidades pueden aumentar en la recuperación de una enfermedad aguda.

## • Tipo de alimento:

- En el RN y en el lactante, siempre que se pueda se intentará mantener la lactancia materna. Si hay que usar una leche de continuación se elegirá aquella que más se adapte a las necesidades del niño. Existen leches pobres en potasio y en fósforo que permiten disminuir su aporte en los lactantes con ERC grave, manteniendo un adecuado aporte proteico y calórico.
- La diversificación se hará al ritmo normal del lactante sano. Tan solo en lactantes con ERC grave puede ser necesarios cambios en esa diversificación para poder asegurar el aporte calórico y controlar la sobrecarga de potasio y fósforo.
- En los niños mayores se debe intentar al máximo ajustar la alimentación a las características culturales, sociales y económicas de la familia. Es importante prevenir fobias y evitar la alimentación forzada para evitar relaciones anómalas con la comida.

## Intervención nutricional

Según las guías KDOQI se requerirá una intervención nutricional cuando haya constancia de ingesta inadecuada, cuando haya una pérdida de peso de > 10%, cuando el IMC sea >p85 o <p5, cuando se objetive una disminución en percentil de peso y sobre todo disminución en percentil de talla o cuando se detecten anomalías bioquímicas graves relacionadas con la nutrición.

Inicialmente se administrarán suplementos por vía oral, pero en el caso de los lactantes y niños menores de dos años la malnutrición

puede condicionar un retraso en el crecimiento y en el desarrollo que no va a ser recuperable por lo que, sobre todo en los casos más graves, debe plantearse de modo muy precoz la nutrición enteral forzada, por SNG o gastrostomía. Los estudios publicados sobre la eficacia de estas medidas en este grupo de edad son concluyentes y muestran una clara mejoría en la curva de peso y talla, así como del perímetro cefálico. En los mayores de tres años, la nutrición enteral forzada tiene menos indicaciones ya que su ingesta espontánea es mayor y suele bastar con suplementos nutricionales. En estas edades una nutrición forzada solo estará indicada para corregir la malnutrición, no para mejorar el crecimiento que depende más de la GH.

### 7.3. Tratamientos médicos coadyuvantes

- Tratamiento del RGE: postural y farmacológico.
- El uso de estimulantes del apetito es controvertido y generalmente poco efectivo.
- Minimización de los periodos de ayuno.
- Corrección de anomalías metabólicas como la anemia o la acidosis.
- Identificación de comorbilidades que puedan suponer dificultad para la masticación o la deglución y si es necesario recurrir a especialistas en este campo.
- Apoyo psicoterapéutico para evitar relaciones anómalas con la comida.
- En los lactantes con poliuria y pérdida salina, asegurar un correcto aporte de agua y

de sodio y, si es necesario, asociar el uso de fludrocortisona.

## 8. HIPOCRECIMIENTO

El hipocrecimiento en la ERC es un fenómeno complejo con muchos factores implicados (**Tabla 4**) Las anomalías en el eje GH-IGF-I presentes en ERC (disminución de la IGF bioactiva y resistencia periférica a la acción de la GH) constituyen el factor clave en niños mayores de dos años de edad. La administración exógena de hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) permite corregirlo y alcanzar y mantener una talla normal (idealmente el percentil 50 o la talla media parental).

Los criterios que un paciente con ERC debe cumplir para recibir tratamiento con rhGH son:

- Edad entre dos años y pubertad.
- Talla o velocidad de crecimiento inferior a  $-1,88/-2$  DE para su edad y sexo.
- Disminución crónica del FG: el FG con el que se autoriza el uso es variable según países.
- Haber tratado y corregido todos los anteriormente citados factores nutricionales o metabólicos que contribuyen al hipocrecimiento.
- Se excluye del tratamiento a niños con proceso tumoral activo, cardiopatía u osteopatía grave y diabetes mellitus.

### 8.1. Controles

Antes de iniciar el tratamiento (**Tabla 5**) y durante el mismo (**Tabla 6**) será necesaria una evaluación y unos controles periódicos tanto para evaluar respuesta como para detectar la aparición de posibles efectos secundarios:

- Desprendimiento de la cabeza femoral.
- Empeoramiento de escoliosis preexistente.
- Empeoramiento del hiperparatiroidismo.
- Hiperglucemia (reversible al retirar tratamiento).
- Hipotiroidismo: normalmente subclínico y transitorio.
- Hipertensión intracraneal.

### 8.2. Tratamiento

La dosis de rhGH es de 0,045-0,05 mg/kg/día administrada una vez al día por vía subcutánea por la noche. El tratamiento debe suspenderse en los siguientes casos:

- Una vez que se ha alcanzado el p50 de talla o la talla media parental (aunque si la velocidad de crecimiento volviera a ser inferior

al p10-25 se puede valorar reiniciar el tratamiento).

- Finalización crecimiento (cierre epífisis).
- No adherencia al tratamiento.
- Aparición efectos secundarios graves.
- Aparición de neoplasias.
- Alergia al fármaco.

En los casos de respuesta insuficiente, es decir, si tras un año de administración el crecimiento no supera en al menos 2 cm el del año preinicio de administración de rhGH y una vez optimizados todos los factores que podrían interferir con su actuación, está indicado suspender el tratamiento y valorar remitir a estudio por endocrinología para descartar otras causas de hipocrecimiento.

## 9. MANEJO PSICOSOCIAL

La ERC en el paciente pediátrico tiene repercusiones psicológicas y sociales tanto en el paciente como en su familia. El tratamiento de un niño con ERC está no solo encaminado a prolongar su vida en las mejores condiciones físicas, sino a lograr una completa adaptación

**Tabla 5.** Estudio antes del inicio de rhGH

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso, talla, estadio Tanner y volumen testicular</li> <li>• Peso/talla al nacimiento. Edad gestacional</li> <li>• Presión arterial</li> <li>• Talla de los padres (talla media parental)</li> <li>• Estimación del FG</li> <li>• HbA1c</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T4, TSH</li> <li>• Creatinina, iones, calcio, fósforo y glucosa</li> <li>• IGF-1, IGF-BP3</li> <li>• Radiografía muñeca (edad ósea)</li> <li>• Fondo de ojo</li> <li>• PTH y metabolitos de vitamina D</li> <li>• Densitometría (opcional)</li> </ul>
--	--

FG: filtrado glomerular; PTH: paratohormona; T4: tiroxina; TSH: tirotrópica.

**Tabla 6.** Controles periódicos de niños en tratamiento con rhGH**Cada 3-4 meses**

- Evaluación crecimiento: peso, talla, velocidad crecimiento y estadio Tanner
- Presión arterial
- Valoración estado nutricional
- Creatinina (estimación FG) e iones, glucosa, T4 libre, TSH, IGF-1, IGF-BP3, HbA1c, calcio, fósforo y PTH
- Controles de fondo de ojo (descartar edema de papila)

**Anual**

Edad ósea (radiografía muñeca). Se puede realizar además densitometría

FG: filtrado glomerular; PTH: paratohormona; T4: tiroxina; TSH: tiotropina.

social incluyendo la asistencia normal al colegio, participación en deportes...

Es aconsejable la valoración y el seguimiento por parte de Psicología de los pacientes con ERC y sus familias, especialmente aquellos en preparación para el trasplante renal o que inician terapia con diálisis, y en todos aquellos que presenten problemas de adhesión al tratamiento u otros signos de mala adaptación a su enfermedad. La adolescencia y el momento de la transferencia a una unidad de adultos son etapas de especial riesgo.

Tanto la información acerca de las distintas opciones de tratamiento sustitutivo, como el

estudio de preparación para el trasplante, deben realizarse en etapas no muy avanzadas de la enfermedad renal crónica, aconsejable una vez que el FG descienda por debajo de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

***Mención especial a la Dra. Mercedes Navarro Torres, 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**

- Amil B, Stone S, Santos F. Tratamiento conservador del fallo renal crónico. En García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 715-22.
- Berns JS, Golper TA, Sheridan AM. Erythropoietin for the anemia of chronic kidney disease among predialysis and peritoneal dialysis patients. (Monografía en Internet): UpToDate; 2013 [acceso 31 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

- Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:363-73.
- KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1.
- KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2012 Suppl;2(4).
- KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(3 Suppl 2):S11-104.
- López Gómez JM. Manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología,* 2008; Suppl 3:63-6.
- Ordóñez Álvarez FA, Santos Rodríguez F. Manifestaciones clínicas y manejo conservador de la enfermedad renal crónica. En: Antón M, Rodríguez LM. *Nefrología Pediátrica. Manual Práctico,* 1.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 293-300.
- Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013;28:527-53.
- Tonshoff B, Niaudet P, Kim MS. Growth hormone treatment in children with chronic kidney disease and postrenal transplantation (Monografía en Internet) UptoDate. 2013 [acceso 31 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- Wesseling-Perry K. Bone disease in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28:569-76.
- Wesseling-Perry K, Salusky IB. Phosphate binders, vitamin D and calcimimetics in the management of chronic kidney disease-mineral bone disorders (CKD-MBD) in children. *Pediatr Nephrol.* 2013;28:617-25.