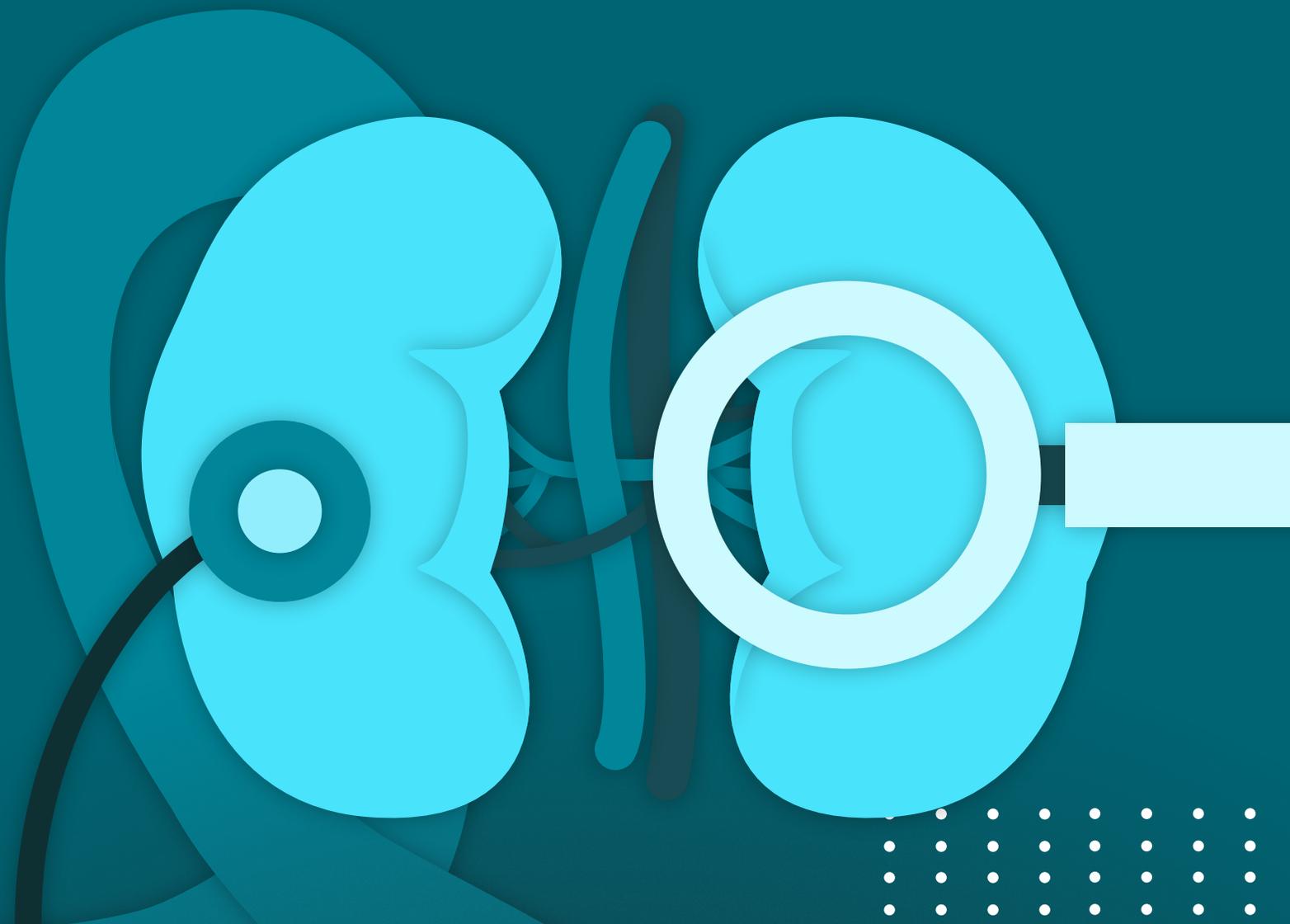




Fondo Colombiano de  
Enfermedades de Alto Costo

# HERRAMIENTA TÉCNICA

Componentes mínimos para el abordaje diagnóstico y seguimiento  
de la enfermedad renal crónica en la población pediátrica  
desde la atención primaria en salud



# Herramienta técnica: componentes mínimos para el abordaje diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica en la población pediátrica desde la atención primaria en salud



Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo  
Cuenta de Alto Costo (CAC)

ISBN: en trámite.

Bogotá, D. C., Colombia, junio de 2023

© Todos los derechos reservados

**Citación sugerida:** Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC).  
Herramienta técnica: componentes mínimos para el abordaje diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica en la población pediátrica desde la atención primaria en salud; Bogotá, D. C. 2023.

Se prohíbe la reproducción total o parcial de este libro sin la autorización escrita de la Cuenta de Alto Costo

## Junta directiva

### Presidente

Mauricio Serra Tamayo  
Compensar EPS

Beda Margarita Suárez  
Anas Wayuu EPSI

José Joaquín Cortés  
Cajacopi Atlántico EPS

Jaime González Montaña  
Coosalud EPS

José Fernando Cardona Uribe  
Nueva EPS

Justo Jesús Paz Wilches  
Mutual Ser EPS

Juan Pablo Rueda Sánchez  
Sanitas EPS

## Cuenta de Alto Costo

Lizbeth Acuña Merchán  
Directora Ejecutiva

### Coordinadores técnicos y equipos de trabajo de las coordinaciones de la Cuenta de Alto Costo:

María Teresa Daza Fonseca  
Coordinadora de Auditoría

Ana María Valbuena García  
Coordinadora de Gestión del Conocimiento

Luis Alberto Soler Vanoy  
Coordinador de Gestión del Riesgo

Miguel Ángel García Gómez  
Coordinador de Gestión de la Tecnología y Gestión de la Información

### Revisión de estilo

Alejandro Niño Bogoya  
Unidad de Comunicación y Difusión

### Diseño y diagramación

Angie Tatiana Silva Salamanca  
Unidad de Comunicación y Difusión

## **Grupo desarrollador**

Lizbeth Acuña Merchán  
Directora Ejecutiva

Ana María Valbuena García  
Coordinadora de Gestión del Conocimiento

Karen Julieth Sánchez Acosta  
Especialista en Analítica

Lina Johana Herrera Parra  
Líder de Investigación

## Pares expertos revisores

### Martha Isabel Carrascal

Docente del departamento de pediatría, Universidad del Valle. Nefróloga pediatra, Fundación Clínica Infantil Club Noel. Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica ACONEPE.

### Richard Baquero Rodríguez

Médico cirujano y pediatra, Universidad del Norte. Pediatra nefrólogo, Universidad de Antioquia. Pediatra nefrólogo del Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Profesor auxiliar de la Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría y Puericultura, UDEA. Miembro de SCP, ACONEPE, ALANEPE, IPNA, ASN.

### Juan Guillermo Cárdenas Aguilera

Nefrólogo pediatra. Subred Sur Occidente USS Occidente de Kennedy, Bogotá, Colombia. RTS Baxter, Unidad Renal del Tolima, Ibagué, Tolima, Colombia. Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica ACONEPE. Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica ALANEPE. Universidad Nacional Autónoma de México UNAM, Facultad de Medicina, División Estudios de Posgrados.

### Clímaco Andrés Jiménez Triana

Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en pediatría, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Nefrología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro de la junta directiva de la Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica ACONEPE. Líder del servicio de Nefrología Pediátrica, Fundación HOMI (Bogotá). Profesor de Nefrología Pediátrica, Universidad Nacional de Colombia y Universidad Sanitas.

### Ana Katherina Serrano Gayubo

Pediatra nefróloga - Hospital Alma Mater, Medellín, Colombia. Pediatra nefróloga - Fresenius Medical Care, Medellín, Colombia.



## Tabla de contenido

<b>Abreviaturas</b> .....	<b>8</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>9</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>9</b>
Objetivo general .....	9
Objetivos específicos .....	9
<b>Alcance</b> .....	<b>10</b>
<b>Normatividad</b> .....	<b>10</b>
<b>Metodología</b> .....	<b>11</b>
<b>Marco teórico</b> .....	<b>14</b>
<b>Recomendaciones</b> .....	<b>29</b>
<b>Pregunta 1:</b> ¿Cuáles son las estrategias e intervenciones mínimas para el diagnóstico de la ERC en la población pediátrica y su adecuado seguimiento? .....	29
<b>Pregunta 2:</b> ¿Cuáles son las indicaciones y las condiciones para la derivación a nefrología pediátrica e inicio de la TRR en el paciente pediátrico con ERC?.....	32
<b>Bibliografía</b> .....	<b>40</b>

## Lista de tablas y figuras

<b>Tabla 1.</b> Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICOT.....	12
<b>Tabla 2.</b> Términos búsqueda DeCS y MeSH utilizados .....	13
<b>Tabla 3.</b> Valores normales de TFG en los niños sanos .....	16
<b>Tabla 4.</b> Poblaciones de alto riesgo para ERC pediátrica en los que se recomienda la tamización de la función renal .....	18
<b>Tabla 5.</b> Categorías de la proteinuria en los niños .....	19
<b>Ecuación 1.</b> Ecuación de Schwartz para la estimación de la TFG, 1976.....	23
<b>Ecuación 2.</b> Ecuación de Schwartz "modificada" para la estimación de la TFG, 2009.....	23
<b>Ecuación 3.</b> Ecuación 1B para la estimación de la TFG .....	23
<b>Ecuación 4.</b> Ecuación de estimación de TFG basada en cistatina c.....	24
<b>Tabla 6.</b> Categorías de TFG en ERC.....	24
<b>Tabla 7.</b> Clasificación de ERC en los menores de 2 años.....	24
<b>Tabla 8.</b> Categorías de albuminuria en ERC.....	25
<b>Tabla 9.</b> Número mínimo de visitas de seguimiento para el monitoreo de la función renal en los niños y en las personas jóvenes con ERC o en riesgo de padecerla según KDIGO.....	25
<b>Tabla 10.</b> Número mínimo de visitas de seguimiento para el monitoreo de la función renal en los niños y en las personas jóvenes con ERC o en riesgo de padecerla según NICE.....	26
<b>Tabla 11.</b> Recomendaciones para remitir a los pacientes pediátricos a nefrología según las GPC.....	27
<b>Tabla 12.</b> Complicaciones que indican el inicio de la TRR según las GPC .....	28
<b>Anexo 1.</b> Estrategia de búsqueda para responder a la pregunta 1 .....	36
<b>Anexo 2.</b> Estrategia de búsqueda para responder a la pregunta 2.....	36
<b>Anexo 3.</b> Resumen de la revisión de la literatura.....	37
<b>Anexo 4.</b> Calificación de la evidencia.....	38



## Abreviaturas

<b>ACONEPE:</b>	Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica.
<b>CAC:</b>	Cuenta de Alto Costo.
<b>CAKUT:</b>	Anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario.
<b>CRS:</b>	Creatinina sérica.
<b>DE:</b>	Desviación estándar.
<b>DP:</b>	Diálisis peritoneal.
<b>EAPB:</b>	Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.
<b>ERC:</b>	Enfermedad renal crónica.
<b>FG:</b>	Filtración glomerular.
<b>GPC:</b>	Guía de práctica clínica.
<b>HD:</b>	Hemodiálisis.
<b>IDMS:</b>	Espectrometría de masas por dilución isotópica.
<b>ITU:</b>	Infección del tracto urinario.
<b>LES:</b>	Lupus eritematoso sistémico.
<b>RAC:</b>	Relación albuminuria creatinuria.
<b>RPC:</b>	Relación proteinuria creatinuria.
<b>SHU:</b>	Síndrome hemolítico urémico.
<b>TFGe:</b>	Tasa de filtración glomerular estimada.
<b>TRR:</b>	Terapia de reemplazo renal.

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con algunas consecuencias como el deterioro de la calidad de vida y con la reducción de la esperanza de vida (1), este aspecto tiene un mayor impacto en la población pediátrica, pues en esta población, la tasa de mortalidad en estadios terminales es 30 veces mayor que en los pacientes sanos (2). Un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico es importante puesto que se considera que la enfermedad renal en la infancia se relaciona con un riesgo cuatro veces más alto de falla renal que en la adultez (3). Particularmente, la ERC en esta población puede tener efectos a mediano y largo plazo, tales como, la supresión del crecimiento, la enfermedad ósea, el retraso en el desarrollo sexual, la anemia crónica y la anorexia. Sin embargo, las intervenciones terapéuticas disponibles pueden prevenir estas complicaciones y disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad (4).

La ERC se puede presentar en diferentes estadios y es muy importante detectarla en fases tempranas, sin embargo existen dificultades en este sentido ya que en las fases iniciales usualmente es asintomática, además los métodos diagnósticos utilizados habitualmente como la creatinina, la úrea, la tasa de filtración glomerular, la albuminuria y la proteinuria, no son lo suficientemente sensibles (5). Su diagnóstico tardío conlleva consecuencias como una mayor morbilidad y mortalidad, de igual manera, la remisión tardía al cuidado especializado se relaciona con las manifestaciones clínicas más graves, las necesidades de diálisis de emergencia con el uso de accesos vasculares temporales, además, entorpece la selección de la modalidad de la terapia de reemplazo renal (TRR) e impide una adecuada preparación para esta (6).

La prevalencia de ERC ha aumentado, y eso se nota debido en parte, al mayor número de pacientes usuarios de TRR (2). En Colombia, según datos de la Cuenta de Alto Costo (CAC) para el periodo 2021 (comprendido entre el 1° de julio de 2020 y el 30 de junio de 2021), este indicador fue de 213 casos por millón, en las personas entre los 0 y 19 años, además se informaron 86 casos nuevos por millón. De estos últimos, el 9,87% fueron clasificados en estadio terminal (7), lo cual genera interrogantes sobre la oportunidad del diagnóstico y del tratamiento de esta condición en el sistema de salud colombiano. Por esta razón surge la necesidad de establecer los contenidos mínimos para un correcto abordaje diagnóstico, seguimiento y referencia de los pacientes con enfermedad renal crónica en la infancia desde la atención primaria en salud, lo anterior, en línea con la política de atención integral en salud y el modelo de atención integral en salud adoptados por el país.

## Objetivos

### Objetivo general

Definir los componentes mínimos para el abordaje diagnóstico y para el seguimiento de la ERC en la población pediátrica desde la atención primaria en salud, con el fin de garantizar una atención integral y una adecuada gestión del riesgo.

### Objetivos específicos

- Describir las intervenciones mínimas para el diagnóstico y para el seguimiento de la ERC en pediatría desde la atención primaria en salud.
- Establecer los criterios para la derivación a la consulta especializada y el inicio de la terapia de reemplazo renal en el paciente pediátrico con ERC.
- Proponer estrategias de gestión del riesgo en salud en la población pediátrica con ERC para su correcta aplicación por parte de las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB).



## Alcance

Este documento es un ejercicio de revisión de la literatura disponible para la prestación de los servicios de salud en esta población, a partir de las necesidades del país para que mejoren el proceso de atención con el fin de darle cumplimiento a la normatividad.

- Es un proceso participativo, amplio y libre.
- La implementación de estas recomendaciones no debe limitar a las entidades a que en sus programas implementen estrategias adicionales a las descritas en este documento.
- Esta revisión no pretende cambiar, modificar, reemplazar o eliminar las guías de práctica clínica, los protocolos, ni la escogencia de los tratamientos o los procedimientos por parte de los profesionales.
- No se pretende revisar, ni concluir acerca de pagos, insumos o tarifas.

## Normatividad

Resolución 3442 de 2006	Por la cual se adoptan las guías de práctica clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH/sida y ERC, y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/sida y de prevención y control de la ERC.
Resolución 2565 de 2007	Por la cual se adoptan unas determinaciones en relación con la CAC.
Acuerdo 0388 de 2008	Por medio del cual se determina el valor del Ky se establecen los coeficientes de alto costo de insuficiencia renal crónica para cada una de las EPS en el año 2007.
Acuerdo 0395 de 2008	Por medio del cual se incluyen servicios ambulatorios especializados en el Plan Obligatorio de Salud del régimen subsidiado para la atención de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, y se ajusta el valor de la UPC en el régimen subsidiado para el año 2008.
Resolución 4700 de 2008	Por la cual se definen la periodicidad, la forma y el contenido de la información que deben reportar las Entidades Promotoras de Salud y las demás Entidades Obligadas a Compensar para la operación de la CAC.
Resolución 3413 de 2009	Por la cual se fijan los mecanismos de cálculo que definen los montos de giro y distribución de los recursos de la CAC para las Empresas Promotoras de Salud del régimen contributivo y subsidiado, y EOC, en el caso de la TRR por ERC.
Resolución 4917 de 2009	Por la cual se modifica parcialmente la Resolución 3413 de 2009.
Resolución 4918 de 2009	Por la cual se fijan los mecanismos e instrumentos de ejecución y los criterios de distribución de los recursos contemplados en la Ley Anual de Presupuesto para la vigencia 2009, destinados a financiar actividades del Plan Nacional de Salud Pública orientadas a promover las acciones de diagnóstico temprano y reducción de la nefropatía diabética e hipertensiva.
Resolución 5394 de 2009	Por la cual se efectúa una distribución de recursos destinados a financiar actividades del Plan Nacional de Salud Pública orientadas a promover las acciones de diagnóstico temprano y reducción de la nefropatía diabética e hipertensiva.
Decreto 0861 de 2010	Por el cual se define la metodología a aplicar para el ajuste de la desviación de siniestralidad sobre el promedio del Sistema General de Seguridad Social en Salud en la ERC.
Resolución 5535 de 2010	Por la cual se definen los criterios y se efectúa la distribución de los recursos destinados a financiar actividades del Plan Nacional de Salud Pública orientadas a promover las acciones de diagnóstico temprano y reducción de la nefropatía diabética e hipertensiva en la vigencia 2010.

Resolución 3779 de 2013	Por la cual se define el monto a pagar a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes contributivo y subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar para ajustar la desviación de siniestralidad en la ERC entre el 1° de julio de 2011 y el 30 de junio de 2012.
Resolución 0248 de 2014	Por la cual se fija el mecanismo de cálculo que define el monto de giro y distribución de los recursos de la Cuenta de Alto Costo para las Empresas Promotoras de Salud del régimen contributivo y del régimen subsidiado, y Entidades Obligadas a Compensar, en el caso de la TRR por ERC.
Resolución 2463 de 2014	Por la cual se modifica la Resolución 4700 de 2008.
Resolución 3394 de 2014	Por la cual se define el monto a pagar a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes contributivo y subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar para ajustar la desviación de siniestralidad en la enfermedad renal crónica entre 1° de julio de 2012 al 30 de junio de 2013.
Resolución 0610 de 2015	Por la cual se define el monto a pagar a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes contributivo y subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar, para ajustar la desviación de siniestralidad en la ERC respecto de los periodos no corregidos a la fecha de entrada en vigencia de la Ley 1737 de 2014.
Instructivo de Reporte Resolución 2463 de 2014	Instructivo para facilitar el reporte de información de ERC, hipertensión y diabetes de acuerdo con lo dispuesto en la Resolución 2463 de 2014.
Resolución 429 de 2016	Por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud.
Circular 038 de 2016	Prestación del servicio de salud a personas con sospecha o diagnóstico de ERC.
Resolución 0185 de 2017	Por la cual se modifica la Resolución 0248 de 2014 - mecanismo para cálculo y distribución de los recursos para ERC.

## Metodología

### Tipo y diseño de la investigación

Revisión sistemática de la literatura con panel de discusión de expertos.

### Conformación del grupo de trabajo:

Para la construcción del presente documento, se definió la conformación de un equipo multidisciplinario integrado por:

- 1 líder de proyecto: Cuenta de Alto Costo (CAC).
- 3 expertos metodológicos: Cuenta de Alto Costo.
- 2 expertos temáticos: Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica (ACONEPE).

### Desarrollo de la primera reunión:

Se realizó una reunión con el grupo de expertos convocados con el fin de plantear el objetivo, alcance y metodología del presente documento. En este mismo sentido también se presentaron los resultados de la investigación preliminar. La CAC se comprometió a iniciar con la búsqueda de la literatura y con la extracción de los puntos clave de las referencias obtenidas. Se planteó la realización de múltiples reuniones para revisar los resultados obtenidos en la búsqueda de la literatura para responder cada pregunta de investigación propuesta.



## Fase de desarrollo de la pregunta de investigación

Esta fase tiene el objetivo de definir mediante un consenso basado en la evidencia, cuáles son los componentes mínimos para el abordaje diagnóstico y para el seguimiento de la ERC en la población pediátrica desde la atención primaria en salud. Se definió mediante la estrategia PICOT, las preguntas orientadoras en la búsqueda (**tabla 1**).

**Tabla 1.** Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICOT

P	Población menor de edad con sospecha o diagnóstico de ERC.
I	Actividades de diagnóstico y seguimiento clínico.
C	No intervención.
O	Adecuada gestión del riesgo de la ERC en la población pediátrica.
T	Antes y después del diagnóstico de la ERC.

**P:** población; **I:** intervención; **C:** comparador; **O:** desenlaces (del inglés "outcome"); **T:** tiempo.

## Preguntas orientadoras de la búsqueda

1. ¿Cuáles son las estrategias e intervenciones mínimas para el diagnóstico de la ERC en la población pediátrica y su adecuado seguimiento?
2. ¿Cuáles son las indicaciones y condiciones para derivación a nefrología pediátrica e inicio de la TRR en el paciente pediátrico con ERC?

## Criterios de elegibilidad

### Criterios de inclusión:

- Revisiones del tema.
- Estudios observacionales (corte transversal, casos y controles, cohortes).
- Revisiones sistemáticas de la literatura, metaanálisis.
- Guías de práctica clínica.
- Protocolos de manejo.
- Literatura gris.
- Escritos en inglés o español.
- Publicados durante los últimos quince años (2006 - 2022).

### Criterios de exclusión:

- Cartas al editor.
- Estudios metodológicos.
- Reportes o series de casos.
- Evaluaciones económicas o de calidad de vida.

## Selección de artículos

Una vez realizada la búsqueda de acuerdo con las combinaciones establecidas y los criterios de inclusión y exclusión, se documentó la cantidad de resultados generados y se descargó el archivo con el listado de trabajos con los títulos o resumen y los datos de identificación (autores, revista, año, etc.); con el fin de tener la trazabilidad y el soporte de la búsqueda.

Posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a cada uno de los artículos resultantes de la búsqueda anterior. Para ello se realizó una lectura de los títulos y de los resúmenes de cada artículo, con el fin de determinar cuáles se incluirían en la siguiente fase.

#### Técnicas para la recolección de la información

Se diseñó un protocolo siguiendo las recomendaciones de la colaboración *Cochrane* para las revisiones sistemáticas (8) y la actualización de la guía PRISMA 2020 (9).

Las estrategias de búsqueda se realizaron en bases de datos electrónicas Pubmed, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Embase-MEDLINE*, *OVID*, *LILACS* - Biblioteca virtual en salud y *Web of science*. De forma paralela, se desarrolló una búsqueda manual mediante la técnica de bola de nieve de los artículos relacionados según el título y el resumen. Se tomaron como palabras clave las listadas en la **tabla 2** para las búsquedas de la literatura y para formular la estrategia de búsqueda.

**Tabla 2.** Términos búsqueda DeCS y MeSH utilizados

Categoría	Términos DeCS	Términos MeSH	Términos libres
Población	<i>Children, Infant, Adolescent, Teenager, Adolescence.</i>	<i>Child, Pediatrics, Infant, Newborn, Adolescents, Adolescence, Teenagers.</i>	
	<i>Chronic Kidney Disease, Chronic Renal Disease, End-Stage Kidney Disease, ESRD, End Stage Renal Disease.</i>	<i>Chronic Kidney Disease, End-Stage Renal Disease, End-Stage Renal Failure, Chronic Renal Failure, ESRD.</i>	
Intervención / Resultados	<i>Diagnosis, screening.</i>	<i>Diagnosis, Clinical Decision Making, screening.</i>	<i>Detection, GFR estimation</i>
	<i>Patient Care Management, Disease Management, Evidence Based Practice, Evidence Based Health Care, Primary Health Care, Standard of care, Clinical Practice Patterns, prevention and control.</i>	<i>Disease Management, Patient Care Management, Primary Health Care, Evidence Based Practice, Evidence Based Management, Evidence Based Healthcare, Standard of care, Clinical Practice Patterns.</i>	<i>Follow-up</i>
	<i>Renal Replacement Therapy, Renal Dialysis, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis Transplantation, Waiting List, Consultation and Referral.</i>	<i>Renal Replacement Therapy, Renal Dialysis, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis, Renal Transplantation, Kidney Transplantation, Waiting List, Referral and Consultation, Referral.</i>	<i>Initiation, Pediatric nephrology, Patient referral, criteria</i>
Términos excluidos	<i>Acute, Pregnancy, Genetic, Quality of life, Liver Disease.</i>		

#### Estrategia de búsqueda

En la estrategia de búsqueda se emplearon las combinaciones de las palabras clave definidas y se aplicaron los filtros correspondientes a los criterios de inclusión y exclusión. Las estrategias de búsqueda para cada pregunta se detallan en los anexos (**anexos 1 y 2**).

Los resultados de las búsquedas fueron ingresados en la herramienta Rayyan para su posterior revisión y selección. Se eliminaron los duplicados y se hizo una tamización de acuerdo con el título y el resumen, teniendo en cuenta el contenido de las preguntas orientadoras. Se obtuvieron los textos completos de los artículos considerados de posible interés o relevancia y se revisó su contenido para confirmar su participación en la síntesis de evidencia de acuerdo con los criterios de inclusión/exclusión y asignarlo a una determinada pregunta (**anexo 3**).

Posteriormente, se extrajeron los datos para cada pregunta en un formulario estandarizado, se registraron los detalles de los pacientes, la metodología, los resultados y las intervenciones. Mediante este formulario se estandarizaron los datos presentados en cada artículo, para facilitar la evaluación de la calidad de la evidencia. Las guías de práctica revisadas fueron evaluadas mediante la metodología AGREE II, las revisiones narrativas con la escala SANRA, los estudios de corte transversal y consenso de expertos con lista de chequeo JBI y los estudios de casos y controles, y de cohortes con la escala NOS (**anexo 4**).



Para la elaboración de las recomendaciones, estas se basaron en la mejor evidencia disponible de acuerdo con la pirámide de la evidencia epidemiológica y en los casos en los que faltó la evidencia de estudios, las recomendaciones se basaron en la opinión de expertos en nefrología pediátrica. Para la síntesis narrativa del apartado de manejo multidisciplinario se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura.

### **Reuniones con el grupo de expertos del grupo de trabajo:**

Se llevaron a cabo dos reuniones virtuales con el grupo de expertos en las cuales se presentó el resultado de la búsqueda, la extracción de los datos y la calidad de los mismos. Con la evidencia disponible se estructuraron las recomendaciones junto con el grupo de expertos quienes tuvieron en cuenta la aplicabilidad de cada recomendación y su adaptación al contexto colombiano, de acuerdo con el alcance de este documento.

### **Revisión por pares expertos:**

Se realiza la solicitud a ACONepe para delegar tres expertos clínicos para la revisión del documento. Se tuvieron en cuenta sus recomendaciones. En los casos en que se sugirieron modificaciones importantes al documento, estas se volvieron a discutir con el grupo desarrollador.

## **Marco teórico**

### **Definición de la enfermedad renal crónica**

El término "daño renal" abarca un conjunto heterogéneo de enfermedades que afectan a la estructura o la función renal (10). En los mayores de 2 años, en quienes ya existe una maduración renal y se alcanzan los valores de filtración glomerular del adulto, la ERC se define como condición de daño irreversible, que suele ir acompañada de albuminuria, proteinuria, la presencia de anomalías en los estudios histopatológicos o de imagen o una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (5).

Según la guía KDIGO 2012, la ERC se define como las anomalías en la estructura o función del riñón, presente por más de 3 meses con implicaciones para la salud y por alguno de los siguientes criterios (11):

1. Disminución de la TFG <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.
2. Marcadores de daño renal como:
  - Albuminuria (tasa de excreción de albuminuria  $\geq 30$  mg/24 h o relación albuminuria/creatinuria  $\geq 30$  mg/g ( $\geq 3$  mg/mmol)).
  - Anomalías en el sedimento urinario.
  - Electrolitos y otras anomalías debidas a trastornos tubulares.
  - Anomalías detectadas por histología.
  - Anomalías estructurales detectadas por imagen.
  - Antecedentes de trasplante renal.
3. Anomalías estructurales como marcadores de daño renal detectados por imagen (ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética con o sin contraste, gammagrafía isotópica, angiografía):
  - Riñones poliquísticos.
  - Riñones displásicos.
  - Hidronefrosis por obstrucción.
  - Cicatrización cortical por infartos, pielonefritis o asociada a reflujo vesicoureteral.

- Masas renales o riñones agrandados debido a enfermedades infiltrativas.
- Estenosis de la arteria renal.
- Riñones pequeños e hiperecogénicos (común en la ERC más grave debido a muchas enfermedades del parénquima).

#### Albuminuria como marcador del daño renal:

- Albuminuria en orina de 24 horas (mg/24 horas), relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada de 30 miligramos por gramo.
- La relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada en adultos jóvenes es 10 mg/g.
- La relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada de 30 a 300 mg/g (3 a 30 mg/mmol; categoría A2) generalmente corresponde a "microalbuminuria", ahora denominada "moderadamente aumentada".
- La relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada 300mg/g (430 mg/mmol; categoría A3) generalmente corresponde a "macroalbuminuria", ahora denominada "gravemente aumentada".
- La relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada alta puede confirmarse mediante la excreción de albúmina en orina en una recolección de orina de 24 horas.

#### Anomalías en el sedimento urinario como marcadores de daño renal:

- Hematuria aislada no visible (microscópica) con morfología anormal de glóbulos rojos (anisocitosis) en trastornos de la membrana basal glomerular.
- Cilindros de glóbulos rojos en glomerulonefritis proliferativa.
- Cilindros de leucocitos en pielonefritis o nefritis intersticial.
- Cuerpos grasos ovales o cilindros grasos en enfermedades con proteinuria.
- Cilindros granulares y células epiteliales tubulares renales en muchas enfermedades parenquimatosas (no específicas).

#### Trastornos tubulares renales:

- Acidosis tubular renal.
- Diabetes insípida nefrogénica.
- Pérdida renal de potasio.
- Síndrome de Fanconi.
- Pérdida renal de magnesio.
- Proteinuria sin albuminuria.
- Cistinuria.

#### Anomalías patológicas detectadas por histología o inferidas:

- Enfermedades glomerulares (diabetes, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, fármacos, neoplasia).
- Enfermedades vasculares (aterosclerosis, hipertensión, isquemia, vasculitis, microangiopatía trombótica).
- Enfermedades tubulointersticiales (infecciones del tracto urinario, cálculos, obstrucción, toxicidad por fármacos).
- Enfermedades quísticas y congénitas.



En general, la definición de la ERC en los adultos aplica para los niños (desde el nacimiento hasta los 18 años) con las siguientes excepciones:

- El criterio de duración >3 meses no aplica a los recién nacidos o a los lactantes ≤3 meses de edad.
- El criterio de una TFG <60ml/min/1,73m<sup>2</sup> no aplica para los niños <2 años de edad en quienes la interpretación de la TFG debe realizarse de acuerdo con su edad.
- Una tasa de excreción urinaria de proteínas totales o de albúmina superior al valor normal para la edad puede sustituir a la albuminuria ≥30 mg/24 horas.
- Todas las anomalías electrolíticas deben definirse a la luz del rango adecuado para la edad.

El diagnóstico de la ERC en el periodo neonatal se define como una disminución de la función renal que se manifiesta en esta etapa y es de larga duración o se espera que lo sea (12). El diagnóstico prenatal requiere una ecografía y otra confirmatoria poco después del nacimiento, en donde se revelan hallazgos morfológicos o una anomalía urológica significativa acompañada de una función renal alterada. Es importante reconocer que el criterio diagnóstico adicional de la ERC por TFG tiene variaciones en los neonatos, pues en esta población, un valor normal es significativamente inferior a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (alrededor de los 20 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) y aumenta rápidamente debido a la mejora de la perfusión mediante una combinación de una mayor presión arterial media acompañada de una disminución de la resistencia vascular renal, hasta alcanzar valores cercanos a los del adulto joven hacia los dos años de edad (10,12 - 14). Por lo anterior, la interpretación de la medición de la TFG se debe realizar a la luz del valor apropiado para la edad (**tabla 3**) (11). Así mismo, en los neonatos no se tiene en cuenta la consideración de la duración mayor a 3 meses ya que las alteraciones del desarrollo renal por lo general, tienen consecuencias para toda la vida, por lo que es posible diagnosticar a muchos niños con ERC en los primeros días de nacimiento (12).

**Tabla 3.** Valores normales de TFG en los niños sanos

Edad	TFG media ± DE (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
<b>Bebés pre término</b>	
1 - 3 días	14,00 ± 5,00
1 - 7 días	18,70 ± 5,50
4 - 8 días	44,30 ± 9,30
3 - 13 días	47,80 ± 10,70
8 - 14 días	35,40 ± 13,40
1,5 a 4 meses	67,40 ± 16,60
<b>Bebés a término</b>	
1-3 días	20,80 ± 5,00
3-4 días	39,00 ± 15,10
4-14 días	36,80 ± 7,10
6-14 días	54,60 ± 7,60
15-19 días	46,90 ± 12,50
1-3 meses	85,30 ± 35,10

TFG: tasa de filtración glomerular; DE: desviación estándar.

Tomado de: Zaritsky & Warady, 2014 (12).

## Epidemiología

La ERC afecta a entre 15 y 74,7 niños por millón a nivel mundial (15), mientras que la incidencia se estima entre 9 y 10 niños por millón (2,15), aunque se cree que muchos de estos datos presentan cierto grado de subregistro teniendo en cuenta la falta de información en los estadios iniciales (15).

La incidencia de la ERC en los niños se ha mantenido estable en los últimos 30 años, sin embargo, la prevalencia ha aumentado debido a una mayor supervivencia derivada del uso de TRR, bien sea en la modalidad de diálisis o trasplante renal (2). La mortalidad en los niños con ERC es mayor que en los adultos, se estima que la supervivencia a 5 años en los pacientes que inician TRR es de 89%, lo cual contrasta con la cifra reportada en adultos en quienes la supervivencia llega a ser hasta del 90% a los 10 años de iniciada la diálisis (2).

En Colombia, según los datos de la CAC para el 2021, el 0,38% de toda la carga de morbilidad por ERC y el 0,06% de la carga de mortalidad por todas las causas, se atribuye a los pacientes con ERC entre los 0 y los 19 años. En el marco del aseguramiento en salud colombiano para el mismo año, se calculó una prevalencia de 86 casos por millón y una incidencia de 213 casos por millón, donde el grupo que más contribuyó a la carga de la morbimortalidad fue el de 15 a 19 años. Se encontró que el 36,34% de los casos prevalentes estaban en estadio 1 y una proporción del 9,78% estaba en el estadio 5 (7).

## Etiología

La etiología de la ERC en los niños difiere en gran medida con respecto a los adultos, dado que las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (*CAKUT*, por sus siglas en inglés), son la causa más común en este grupo etario, representando hasta el 73% de los casos de ERC en el primer año de vida (13,16). Si bien es cierto que el *CAKUT* continúa siendo una causa frecuente en todas las etapas de la infancia, su proporción disminuye con la edad, en los niños más grandes y en los adolescentes su frecuencia alcanza el 38,70%, así mismo en estas edades, las enfermedades glomerulares como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, empiezan a representar una causa muy común, se ha determinado que hasta el 30% corresponde a una glomerulopatía (16). Después de *CAKUT*, le siguen en frecuencia las nefropatías hereditarias y la glomerulonefritis (2).

Las alteraciones primarias más comunes del riñón en los niños son las uropatías, la enfermedad poliquística renal autosómica dominante o recesiva, la hipoplasia y displasia renal (5). La falta de atención prenatal puede retrasar el diagnóstico en estos niños (13).

Los recién nacidos pretérmino están en especial riesgo de desarrollar ERC debido a que tienen una baja reserva de nefronas, pues más del 60% de los glomérulos se desarrollan en tercer trimestre (17,18) y después del nacimiento la nefrogénesis no continúa normalmente, sino que se da una maduración renal acelerada, obteniendo una alta proporción de glomérulos anormales como resultado. Además, debido a su prematuridad, estancias más prolongadas en hospitalización y cuidados intensivos neonatales, podrían estar expuestos con más frecuencia a una gran cantidad de medicamentos nefrotóxicos (17).

## Tamización

Aunque varios países han puesto en marcha programas de cribado para la ERC (19,20), las publicaciones actuales no han demostrado de forma contundente que la detección precoz de los trastornos renales en los niños conduzca a una reducción de los resultados clínicamente significativos, por ello, se ha cuestionado la relación coste-eficacia de este enfoque (13,19) (13). De manera que la tamización poblacional universal de la ERC no se recomienda globalmente para los niños sanos (4,13,21), sino que se reserva para ciertas poblaciones especiales.

Las guías de práctica clínica (GPC) NICE actualizadas en el 2021 sugieren que se considere el uso de pruebas para la ERC en los niños y en las personas jóvenes con factores de riesgo (22), a su vez la academia americana de pediatría recomienda la tamización en los grupos seleccionados (13) (**tabla 4**).



**Tabla 4.** Poblaciones de alto riesgo para ERC pediátrica en los que se recomienda la tamización de la función renal

NICE	Academia Americana de Pediatría
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo peso al nacer (2.500 g o menos).</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Hipertensión.</li> <li>• Enfermedad cardíaca.</li> <li>• Enfermedad estructural del tracto renal o cálculos recurrentes.</li> <li>• Enfermedades multisistémicas con potencial compromiso de riñón, por ejemplo, LES.</li> <li>• Historial familiar de enfermedad renal terminal (G5).</li> <li>• Enfermedad renal hereditaria.</li> <li>• Detección incidental de hematuria o proteinuria.</li> <li>• Episodio previo de falla renal aguda.</li> <li>• Monorreno.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo peso al nacer/prematurez.</li> <li>• Historia de enfermedad renal aguda.</li> <li>• Obesidad.</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Hipertensión.</li> <li>• Historia de glomerulopatías (LES, PHS, SHU).</li> <li>• Enfermedad por células falciformes.</li> <li>• <i>CAKUT</i>, monorreno congénito o adquirido.</li> <li>• Infección del tracto urinario recurrente.</li> <li>• Enfermedad cardíaca congénita.</li> <li>• Historial familiar de ERC.</li> </ul>

**LES:** lupus eritematoso sistémico; **PHS:** púrpura de *Henoch Schonlein*; **SHU:** síndrome hemolítico urémico.

**Fuente:** elaboración propia a partir de guías NICE y lineamientos de la Academia Americana de Pediatría.

La GPC NICE 2021 también recomienda monitorear a los niños y a las personas jóvenes para el desarrollo o progresión de ERC por al menos 3 años después de un episodio de falla renal aguda (o incluso más en personas con falla renal aguda estadio 3) aun cuando la TFG ya haya retornado a los niveles basales y monitorearla al menos una vez en el año en los niños y en los adultos jóvenes que están tomando medicamentos que pueden afectar de manera adversa la función renal como inhibidores de la calcineurina, litio o uso crónico antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (22).

## Evaluación

Para iniciar la evaluación en el paciente con sospecha de ERC se debe hacer una historia clínica completa, que incluya los antecedentes prenatales, perinatales e infantiles, patológicos, la exposición a fármacos (del niño y de la madre) y las investigaciones paraclínicas previas (11,23).

La historia familiar de nefropatía o la presencia de una enfermedad en otros sistemas comunmente asociados con el compromiso renal hereditario, como la hipoacusia, las anomalías oculares y del oído y la hipertensión arterial, pueden dar una pista sobre el diagnóstico (23). También es muy importante en la anamnesis indagar respecto a los signos y a los síntomas actuales en los principales sistemas orgánicos (23).

El examen físico del paciente es relevante porque da pautas para aumentar la sospecha diagnóstica de alteración renal. Se debe realizar un examen completo con evaluación pondoestatural, perímetro cefálico y tablas de crecimiento, medición de la presión arterial, signos de sobrecarga hídrica, búsqueda de rasgos dismórficos, así como signos y síntomas urémicos (23).

## Diagnóstico

La ecografía prenatal de rutina en la unidad materno - fetal es la principal herramienta para el diagnóstico de *CAKUT*, lo ideal es que cada mujer cuente al menos con una ecografía prenatal (23).

En modelos multivariados se ha encontrado que los factores predictores de ERC en los niños son: malformación del tracto urinario en un ultrasonido prenatal, tener historial de infecciones del tracto urinario (ITU) recurrentes, aplanamiento de la curva de crecimiento, poliuria, nicturia, anormalidades en el chorro urinario, antecedente de hipertensión arterial sistémica, orina espumosa y edema, por lo tanto, la presencia de estos signos y síntomas debería alertar sobre un mayor riesgo de tener un diagnóstico de ERC en los niños (1).

## Proteinuria

La proteinuria en los niños, puede ser benigna, pero también puede ser un marcador de lesión renal o de enfermedad sistémica. De hecho, los pacientes con ERC en algún momento de la evolución desarrollarán proteinuria y esta se considera además, un marcador de progresión (23). Existen muchos métodos para su medición, el uso de tiras reactivas carece de estandarización, por lo tanto, en casos de un estudio más preciso debe realizarse la medición cuantitativa. Aunque el estándar de referencia sería una muestra de recolección de orina en 24 horas, también puede tener imprecisiones y errores relacionados con la recolección, además en población pediátrica resulta poco práctico (23). En general, las muestras de orina no cronometradas al azar son un método razonable para iniciar el abordaje de la proteinuria (11).

En los adultos, la albuminuria se correlaciona mejor con la predicción de la enfermedad renal terminal respecto a la proteinuria, sin embargo, no hay evidencia epidemiológica fuerte que sustente esta misma relación en los niños (11,24). La utilidad de la albuminuria y proteinuria para identificar la enfermedad renal dependen de la etiología, por lo tanto, se afirma que la albuminuria es menos sensible en los niños, ya que estos tienen alteración estructural por anomalías congénitas que no serán capturadas con la medición de la albuminuria, como si lo serían en las alteraciones glomerulares. Es por esto que, en la actualidad, algunos autores señalan que en los niños la medición de proteinuria debería ser preferida en vez de la albuminuria (11,24). Tradicionalmente el punto de corte para definir la relación proteinuria creatinuria anormal es  $>20$  mg/mmol ( $>50$  mg/mmol en los niños de 6 a 24 meses) y la proteinuria en rango nefrótico  $>200$  mg/mmol (24) (tabla 5).

**Tabla 5.** Categorías de la proteinuria en los niños

Categoría	RPC			RAC	
	(mg/mmol)	(g/mmol)	(mg/mg)	(mg/mmol)	(mg/g)
<b>6-24 meses</b>					
Normal	<50		<0,50		
<b>&gt;24 meses</b>					
Normal	<20	<0,02	0,20	<3	<30
Moderadamente aumentada	20 - 200	0,02 - 0,20	0,20 - 2,00	3 - 30	30 - 300
Severamente aumentada	>200	>0,20	>2,00	>30	>300

**RPC:** relación proteinuria creatinuria; **RAC:** relación albuminuria creatinuria.

**Fuente:** elaboración propia.

Las GPC KDIGO 2012 sugieren que para la medición de la proteinuria en los niños se utilicen las siguientes pruebas en orden descendente de preferencia (11):

- (1) Relación proteinuria/creatinuria (RPC) en orina, preferiblemente en la primera micción de la mañana.
- (2) Relación albuminuria/creatinuria (RAC) en orina, preferiblemente en la primera micción de la mañana.
- (3) Análisis de orina en tira reactiva para la proteína total con lectura automatizada.
- (4) Análisis de orina en tira reactiva para proteína total con lectura manual.

KDIGO también recomienda que los médicos comprendan qué parámetros pueden afectar a la interpretación de las mediciones de la albuminuria y solicitar pruebas de confirmación según se indique:

- Confirmar la albuminuria y la proteinuria que se hayan medido en tira reactiva positiva mediante mediciones cuantitativas de laboratorio y expresarlas como relación con la creatinuria siempre que sea posible.
- Cuando se tenga una RAC  $\geq 30$  mg/g ( $\geq 3$  mg/mmol) en una muestra de orina aleatoria no cronometrada, se debe confirmar con una muestra de orina en la mañana.



- Si se requiere una estimación más precisa de la albuminuria o de la proteinuria total, mida la tasa de excreción de albúmina o de proteínas totales en una muestra de recolección de orina cronometrada (en un periodo de recolección establecido).

Por otra parte, la GPC NICE 2021, recomienda medir la proteinuria con RAC en:

- Niños y personas jóvenes con diabetes tipo 1 y tipo 2.
- Niños y personas jóvenes sin diabetes, pero con la creatinina por encima del límite superior del rango de referencia apropiado para la edad.

NICE 2021 no recomienda el uso de tiras reactivas para identificar la proteinuria en los niños y en los jóvenes (22). Para su detección inicial en los adultos, en los niños y en las personas jóvenes se recomienda usar la RAC en vez de la RPC por su mayor sensibilidad para detectar bajos niveles de proteinuria (22), esta recomendación se basa en que no hay evidencia de la precisión de RAC frente a RPC y en que al ser esta la recomendación para los adultos, en general se ajusta bien para la población infantil, aunque hacen una recomendación para investigar el tema a mayor profundidad.

Con respecto a la detección de la proteinuria en orina NICE 2021 recomienda (22):

- En los niños y en las personas jóvenes no se requiere muestra repetida si la albuminuria creatinuria inicial está en 70 mg/mmol (700 mg/g) o más.
- En los niños y en las personas jóvenes, una RAC entre 3 mg/mmol y 70 mg/mmol (30 mg/g - 700 mg/g) se debe verificar con una muestra subsecuente en la mañana para confirmar el resultado.

## Biomarcadores

### Creatinina

La creatinina plasmática es el marcador de la función renal más utilizado, se produce a un ritmo relativamente constante y se elimina predominantemente por filtración glomerular (25), pero tiene fuertes limitaciones, por ejemplo, su secreción activa por el túbulo proximal, su eliminación extrarrenal en caso de deterioro de la función renal grave y su correlación con la masa muscular (26). En particular, la creatinina sérica (CrS) se produce a partir de la deshidratación no enzimática de la creatina muscular, lo que la hace muy dependiente de la masa muscular, haciendo difícil su interpretación en los niños debido al crecimiento, lo que hace que este sea un factor de confusión en la evaluación de la función renal (25). A pesar de sus muchas limitaciones, la creatinina continúa siendo el biomarcador más utilizado para evaluar la función renal en la práctica clínica, para lo cual se han desarrollado fórmulas para estimar la filtración glomerular y la depuración de creatinina, con ello la función renal incluyendo la altura y la composición corporal.

Aunque los procesos enzimáticos y no enzimáticos se consideran aceptables para la medición de la creatinina en los pacientes pediátricos, los primeros son generalmente preferibles porque no se ven afectados por otras sustancias (albúmina, IgG y hemoglobina F) que pueden dar lugar a imprecisiones en la medición de la concentración de creatinina sérica (19). Se sabe que el método Jaffe eleva falsamente la CrS como resultado de la interferencia inespecífica de las proteínas; por lo tanto, tiene una baja especificidad y ya no se recomienda su uso (27).

Los organismos técnicos han recomendado que todos los ensayos de creatinina sean trazables a un método de referencia basado en la espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS). Los ensayos enzimáticos de creatinina son más precisos y equivalentes al método IDMS, además tienen una alta sensibilidad y menor cantidad de interferencias de fondo asociadas a el (27,28).

Por ende, el grupo de trabajo australiano de consenso de creatinina en 2012 recomienda el uso de un ensayo enzimático para la medición de la CrS en los niños y en los jóvenes (individuos de menos de 18 años). Otros ensayos que alcanzan un sesgo <10% en valores bajos (es decir, 5  $\mu\text{mol/L}$  en un valor de 50  $\mu\text{mol/L}$ ) y que no están comprometidos por las variaciones de albúmina, bilirrubina y hemoglobina F (neonatos), serían alternativas satisfactorias (19).

### Cistatina C

La cistatina C es una proteína no glicosilada que se produce en todas las células nucleadas a un ritmo relativamente constante, es filtrada libremente por el glomérulo, no tiene secreción activa por los túbulos y se reabsorbe casi por completo en los túbulos proximales (28,29).

Su concentración es alta al momento del nacimiento y disminuye progresivamente en los siguientes 12 - 18 meses, cuando se estabilizan equiparándose a los del adulto (10,29), lo cual para algunos autores podría reflejar la maduración fisiológica del glomérulo (29).

Este biomarcador no depende de la masa muscular, la ingesta de proteínas en la dieta, la edad, el género, la altura ni la composición corporal, lo cual supone una ventaja frente a la creatinina (10,13,30), aunque condiciones como el hipertiroidismo, la corticoterapia a altas dosis, el tratamiento con levotiroxina y niveles de proteína C reactiva pueden aumentar sus niveles (10,28-30). Se le considera un biomarcador más preciso y más sensible a las disminuciones tempranas en la función renal (28,30).

En los neonatos, este biomarcador parece jugar un papel más importante, se le considera el marcador más adecuado de función renal (18,31,32). En esta población, la CrS se transporta a través de la placenta de manera bidireccional, por lo cual en los primeros días de vida su concentración es alta, ya que refleja la función renal de la madre, comenzando a disminuir después de la primera semana de vida (14,31,32). Además, en neonatos muy prematuros, se observa un fenómeno de reabsorción de la creatinina conocido como difusión reversa lo cual limita aún más su uso en esta población porque subestima la verdadera TFG (14,31-33). Por el contrario, la cistatina C al parecer no cruza la placenta o cruza en pequeñas cantidades reflejando la función renal del neonato (14,31), por otro lado, es fácil de realizar, no depende de la edad gestacional y se le atribuye un mayor valor predictivo negativo (14).

La estimación de la cistatina C se puede hacer por métodos nefelométricos o turbidimétricos, este último se ha relacionado con una sobreestimación del 30% (10). Existen ecuaciones para estimar la TFG utilizando la cistatina C sola y ecuaciones combinadas que incluyen la creatinina (ecuaciones compuestas) (28). De las fórmulas de estimación de TFG basada en cistatina sérica, la derivada de la cohorte CKiD es la mejor de las fórmulas reportadas hasta ahora por su buena precisión, el bajo sesgo y la buena correlación (11,30), aunque su precisión podría estar disminuida en los casos de peso corporal aumentado (11). Otra de las ventajas de estas fórmulas de estimación es que no se requiere información con respecto a la edad, al sexo, a la etnia, al peso o la altura (31,34).

La concentración de cistatina C en suero se correlaciona mejor con la función renal en comparación con la CrS y es más sensible ante las disminuciones de la TFG, aunque sean sutiles (34). Un estudio multicéntrico europeo que incluyó a 2.218 niños con una TFG <30ml/min/1,73m<sup>2</sup>, de 2 a 17 años, con 3.408 mediciones de TFG y un amplio espectro de diagnósticos, demostró que las ecuaciones basadas en la cistatina C eran superiores a las basadas en la creatinina y que los promedios de TFG usando ecuaciones basadas en creatinina o cistatina C eran comparables con los promedios obtenidos en las fórmulas que usan ambos marcadores (28).

No obstante, el uso de cistatina C no está exenta de limitaciones; por ejemplo, las fórmulas propuestas tienen poca validación frente al estándar de oro que es el aclaramiento urinario de inulina, hay una falta de estandarización de los ensayos de medición, baja disponibilidad en los laboratorios y tiene un alto costo que es aproximadamente 5 veces el de la creatinina lo que dificulta su implementación en el ámbito de la atención primaria (32,33,35). De hecho, la medición de la cistatina C solo está disponible en algunos laboratorios del país y no está cubierta por el Plan de Beneficios en Salud.

La GPC KDIGO 2012 recomienda el uso de test adicionales como la cistatina C con fines confirmatorios en circunstancias específicas, cuando la evaluación basada en TFG o CrS es menos precisa (11). El consenso de expertos de la Asociación Española de Pediatría del año 2014 hace la misma recomendación e incluso señala algunas poblaciones en las cuales se podría usar: como pacientes con alteraciones de la masa muscular, espina bífida, enfermedades neuromusculares, anorexia nerviosa y cirrosis hepática (10).



Ambos documentos recomiendan que cuando se utilice la cistatina C, se use una ecuación para estimar la TFG en vez de basarse solamente en la concentración sérica del biomarcador y al momento del reporte se especifique la ecuación utilizada (10,11). En cuanto al método de medición, KDIGO recomienda su medición mediante un método inmunonefelométrico, en el cual el ensayo sea calibrado y trazable a un estándar de referencia internacional (11).

Por su parte, NICE 2021 retiró la recomendación realizada en 2014 de considerar el uso de ecuaciones de cistatina C en ciertas circunstancias, en vista de la ausencia de evidencia de calidad que soporte su precisión. En particular, se concluyó que, aunque su uso puede reducir los falsos positivos, también es probable que aumente los falsos negativos. Esta guía también promueve la investigación para determinar la precisión de este marcador en la población inglesa.

### Otros biomarcadores

El KIM-1, el FGF-23, la uromodulina, las proteínas NGAL y NAG parecen ser muy prometedoras como marcadores no tradicionales para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (5). Un estudio realizado en 2021 que revisó la utilidad de los marcadores KIM-1, FGF-23, NAG, NGAL y uromodulina para el diagnóstico de la fase preclínica de la ERC en niños. Este encontró que no había relación entre la concentración de estas mediciones y los marcadores de daño renal en gammagrafía renal, es decir, no se confirmó su utilidad, aunque para FGF-23 y NGAL si se encontraron diferencias estadísticamente significativas por lo que podrían tener alguna utilidad (5).

### Tasa de filtración glomerular

La TFG es el mejor indicador de evaluación de la función renal, a través de la cual también se realizan el diagnóstico, la estadificación de la ERC, la evaluación de la progresión y los resultados terapéuticos. También es fundamental para titular la dosis de medicamentos y permite determinar la ventana óptima para iniciar la TRR (36).

La manera ideal de medir la TFG es mediante el aclaramiento renal de un marcador exógeno que se elimine exclusivamente por filtración glomerular, sin embargo, esta medición no puede realizarse en la práctica clínica habitual por razones prácticas debido a que son muy invasivas y consumen demasiado tiempo (37 - 39). En su lugar, se han utilizado los niveles séricos de los marcadores de filtración endógena, como la creatinina sérica (CrS) (37,38).

Las guías KDIGO 2012 señalan que en la evaluación de la función renal pediátrica se prefiere el uso de la CrS y de una ecuación de estimación de la TFG específica para los niños, que incorpore la altura, en lugar de la CrS sola (11). Las guías NICE 2021 recomiendan que cuando se mida la CrS para evaluar la función renal también se reporte un estimado de la TFG utilizando una ecuación predictiva (22).

### Fórmulas de estimación

Las fórmulas más populares para la medición de la TFG en los adultos son la MDRD, CKD-EPI y *Cockcroft - Gault*, pues han demostrado ser fiables en esta población, sin embargo, su aplicación en los niños a menudo proporciona resultados erróneos y contradictorios (40,41). En general, los estudios señalan que estas fórmulas tienden a sobreestimar la TFG (41,42) con un sesgo significativo, pobre precisión y baja correlación, sobre todo en los pacientes de menor edad (41). Un estudio encontró que la fórmula de *Cockcroft - Gault* es ligeramente mejor que las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar la TFG en los niños, pero aún es imprecisa cuando se usan las constantes originales y las recalculadas por el grupo investigador (39). En conclusión, el rendimiento de estas fórmulas tienen una baja fiabilidad en los niños menores de 18 años en todos los estadios de ERC (36,39,40). Las guías de la *National Kidney Foundation - Kidney Disease Quality Initiative* (NKF-KDOQI) no recomiendan el uso de las fórmulas desarrolladas para los adultos para estimar la TFG en los niños (39) y esta misma recomendación fue soportada por el consenso de expertos de la Asociación Española de Pediatría del año 2014 (10).

Schwartz y colaboradores en 1976 fueron los primeros en cuestionar la validez de aplicar las fórmulas de los adultos en los niños, debido a que la tasa de producción de creatinina varía en función de la masa muscular, que en la población pediátrica sufre un constante cambio debido al crecimiento (27). Es por esto que hizo un estudio

para evaluar la relación entre el aclaramiento de creatinina y las variables antropométricas, concluyendo que una ecuación que incluyera la altura dividida por la creatinina sérica tenía la mejor correlación con la TFG (27). De hecho, la "altura/CrS" podría explicar más del 70% de la variabilidad de la TFG en los niños y en los adultos jóvenes (38). Como producto de estas investigaciones se formuló la **ecuación 1** en la cual la determinación de creatinina se realiza mediante el método de Jaffe.

**Ecuación 1.** Ecuación de Schwartz para la estimación de la TFG, 1976

$$TFGe = k * (altura/CrS)$$

Donde altura se reporta en centímetros y CrS en mg/dl. Donde k= 0,33 en los niños pre término en el primer año de vida; k= 0,45 en los niños a término en el primer año de vida; k= 0,55 en los niños y en las mujeres adolescentes y k= 0,70 en los hombres adolescentes >12 años (28).

Dado que la CrS es el componente central de estas ecuaciones, su precisión depende del método de determinación de la creatinina, con el advenimiento de nuevas técnicas de laboratorio como los métodos enzimáticos, se ha evidenciado la necesidad de que todas las fórmulas que se establecieron con métodos anteriores sean reevaluadas en diferentes aspectos (43).

Por lo anterior, Schwartz y colaboradores en 2009 adaptaron la fórmula tradicional, utilizando datos del estudio CKiD (*Chronic Kidney Disease in Children Study*), esta se denominó fórmula "de cabecera" o "modificada" (**ecuación 2**). Para la medición de la creatinina se utilizó un método estandarizado trazable o IDMS y como estándar de referencia la eliminación plasmática del iohexol. Un estudio que evaluó el comportamiento de las ecuaciones de estimación en una población de adolescentes y adultos jóvenes encontró que la fórmula de Schwartz modificada no sobreestimaba ni subestimaba la TFG (42). El buen rendimiento y la simplicidad de esta fórmula son argumentos de peso para recomendarlas en la atención rutinaria de los niños y de los adolescentes (43). De hecho, según la *American Kidney Foundation*, la de Schwartz es la mejor fórmula para evaluar la TFG en los niños por lo que se ha propuesto su uso rutinario en esta población (36).

**Ecuación 2.** Ecuación de Schwartz "modificada" para la estimación de la TFG, 2009

$$TFGe = 0,413 * (altura/Crs)$$

Donde altura se reporta en centímetros y CrS en mg/dl.

Debido a que la ecuación de Schwartz 2009 se estableció en los niños con TFG inferior a 75 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, todos los valores superiores a este se deben de informar como >75 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (44).

Según KDIGO 2012 las dos fórmulas de estimación de TFG en pediatría más robustas provienen del estudio CKiDs (11), la ecuación de Schwartz modificada (**ecuación 2**) y la fórmula 1B (**ecuación 3**).

**Ecuación 3.** Ecuación 1B para la estimación de la TFG

**Fórmula 1B** (mL/min/1,73m<sup>2</sup>)

$$TGFe = 40,7 * (11)^{0,64} * (30/BUN)^{0,202}$$

Donde altura se reporta en metros, CrS en mg/dl y BUN en mg/dl.

Las ecuaciones basadas en la creatinina C sérica son más simples que las elaboradas a partir de la creatinina debido a que no incluyen los datos antropométricos (10,37). Según KDIGO 2012 de las fórmulas de estimación de TFG basadas en este biomarcador, la derivada de la cohorte CKiD es la mejor de las reportadas hasta ahora (**ecuación 4**) (11):



#### Ecuación 4. Ecuación de estimación de TFG basada en cistatina c

$$\text{TFGe} = 70,69 * (\text{Cis C sérica})^{-0,931}$$

El aclaramiento de creatinina también puede utilizarse para evaluar la TFG, pero los túbulos pueden secretar creatinina, lo que constituye una limitación para su uso como medida de la TFG. La secreción tubular de la creatinina aumenta con la disminución de la TFG, por lo tanto, el aclaramiento de creatinina puede sobreestimar la TFG en niños con ERC (13).

#### Clasificación

La GPC KDIGO 2012 recomienda que la ERC se clasifique en función de la causa, la categoría de TFG y la categoría de albuminuria (clasificación CGA) (11).

#### Causa

Con respecto al componente de la causa de la ERC, se asigna con base a la presencia de enfermedad sistémica y la localización dentro del riñón de los hallazgos anatomopatológicos observados o presumidos (11).

#### Categoría TFG

KDIGO 2012 recomienda estratificar la ERC en los niños mayores de 2 años en función de la TFG en 6 estadios, que fueron adoptados del sistema de estadificación de la ERC en adultos (**tabla 6**).

**Tabla 6.** Categorías de TFG en ERC

Categoría de TFG	TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Término
G1	≥90	Normal o alta
G2	60 - 89	Levemente disminuida
G3a	45 - 59	Levemente a moderadamente disminuida
G3b	30 - 44	Moderadamente a severamente disminuida
G4	15 - 29	Severamente disminuida
G5	<15	Falla renal

Tomado de: KDIGO 2012 (11).

Sin embargo, en los niños menores de dos años, no se puede usar una clasificación con TFG fija, ya que esta va aumentando de modo fisiológico en este periodo. Por ende, esta no aplica para los pacientes menores de 2 años. KDIGO 2012 recomienda hacer la interpretación de la TFG en función de los valores normales para la edad, clasificándola como normal, moderadamente disminuida o gravemente disminuida (**tabla 7**) (10,11).

**Tabla 7.** Clasificación de ERC en los menores de 2 años

Clasificación neonatal de la ERC	TFG
TFG normal	TFG ≤1 DE por debajo de la media
TFG moderadamente reducida	TFG >1 a <2 DE por debajo de la media
TFG severamente reducida	TGF >2 DE por debajo de la media

Tomado de: Zaritsky & Warady, 2014 (12).

#### Categoría albuminuria

No hay un estándar que abarque el valor normal de excreción de proteína urinaria en los niños, los valores pueden variar de acuerdo con la edad, el sexo, la raza, el estatus de pubertad, la obesidad y puede ser modificado por el ejercicio, la fiebre y la postura (11). En general, los mayores de dos años alcanzan valores de proteína en orina

equiparables a los del adulto, aunque en algunos casos podrían tener pérdidas posturales de proteínas glomerulares, sobre todo en la adolescencia. En conclusión, en los niños mayores de dos años se pueden asignar las categorías de proteinuria igual que en los adultos (**tabla 8**), con la salvedad de que la modificación del límite superior de los valores esperados podría ser necesario (11).

**Tabla 8.** Categorías de albuminuria en ERC

Categoría	Tasa de excreción de albúmina (AER) (mg/24 h)	Relación albuminuria/creatinuria (RAC)		Términos
		(mg/mmol)	(mg/g)	
		A1	<30	
A2	30 - 300	3 - 30	30 - 300	Moderadamente aumentado
A3	>300	>30	>300	Severamente aumentado

Tomado de: KDIGO 2012 (11).

## Seguimiento

Un estudio de cohortes que evaluó el comportamiento de la enfermedad renal en los niños, encontró que el tiempo de progresión estimado para la etiología no glomerular era el doble de prolongado frente a la glomerular. De manera que, los autores recomiendan definir el riesgo de progresión de ERC basado en: TFG, proteinuria y etiología. Según KDIGO 2012, para la predicción del riesgo de desenlace de la ERC se deben tener en cuenta las siguientes variables: 1) causa de la ERC; 2) categoría de la TFG; 3) categoría de la albuminuria; 4) otros factores de riesgo y condiciones concomitantes (11).

KDIGO 2012 recomienda guiar la frecuencia del seguimiento de acuerdo con el riesgo de progresión (**tabla 9**). En los niños con ERC no hay evidencia con respecto a la ventaja que proporciona aumentar la frecuencia de valoración de la función renal, sin embargo, los estudios observacionales dan cuenta de la importancia del nivel de la TFG y de la proteinuria para predecir las tasas de progresión (11).

**Tabla 9.** Número mínimo de visitas de seguimiento para el monitoreo de la función renal en los niños y en las personas jóvenes con ERC o en riesgo de padecerla según KDIGO

	RAC categoría A1	RAC categoría A2	RAC categoría A3
	(<3 mg/mmol)	(3 - 30 mg/mmol)	(>30 mg/mmol)
TFG G1 (90ml/min/1,73m <sup>2</sup> o más)	1 sí tiene ERC	1	2
TFG G2 (60 - 89 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	1 sí tiene ERC	1	2
TFG G3a (45 - 59 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	1	2	3
TFG G3b (30 - 44 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	2	3	3
TFG G4 (15 - 29 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	3	3	4
TFG G5 (<15 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	4	4	4

Tomado y adaptado de: KDIGO 2012.

NICE 2021 recomienda que en los niños o en las personas jóvenes con ERC o en riesgo de desarrollarla, la frecuencia del seguimiento sea consensuado con ellos y sus cuidadores. Así mismo, para guiar la frecuencia mínima del monitoreo se tenga en cuenta el estadio de la enfermedad y los factores como la causa subyacente de la ERC; la tasa de disminución de la TFG o el aumento en la RAC (**tabla 10**); entre otros factores de riesgo incluyendo la falla cardíaca, la diabetes y la hipertensión arterial sistémica; los cambios en su tratamiento, las comorbilidades y si han elegido un manejo conservador para la ERC (22).



**Tabla 10.** Número mínimo de visitas de seguimiento para el monitoreo de la función renal en los niños y en las personas jóvenes con ERC o en riesgo de padecerla según NICE

	RAC categoría A1	RAC categoría A2	RAC categoría A3
	(<3 mg/mmol)	(3 - 30 mg/mmol)	(>30 mg/mmol)
TFG G1 (90ml/min/1,73m <sup>2</sup> o más)	0 - 1	1	1 o más
TFG G2 (60 - 89 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	0 - 1	1	1 o más
TFG G3a (45 - 59 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	1	1	2
TFG G3b (30 - 44 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	1 - 2	2	2 o más
TFG G4 (15 - 29 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	2	2	3
TFG G5 (<15 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	4	4 o más	4 o más

Tomado y adaptado de: NICE 2021.

Los intervalos de seguimiento adecuados para un niño dependen de su edad, su estadio de la ERC y la presencia de complicaciones. En general, los estadios 1 - 2 deberían tener un seguimiento cada seis meses, mientras que en los 3 - 4, cada dos o tres meses (23).

### Remisión a nefrología pediátrica

La remisión tardía en términos prácticos se define como aquella en la que el tratamiento pudo haberse mejorado por un contacto más temprano con los servicios de nefrología (4). Algunos autores también definen la remisión tardía de acuerdo con el intervalo de tiempo antes del inicio de la TRR, que por lo general tiene un punto de corte de 3 meses (4,28), es decir, los niños referidos a nefrología menores de 3 meses antes de la TRR son clasificados en remisión tardía. El retraso en la derivación puede reflejar el hecho de que los signos y los síntomas de la ERC en este grupo suelen ser sutiles y sólo pueden detectarse mediante investigaciones paraclínicas, así como una baja accesibilidad a la atención por especialistas (4).

La remisión tardía de los niños con ERC al cuidado especializado se relaciona con efectos deletéreos como el requerimiento de diálisis de emergencia, la menor oportunidad de trasplante renal preventivo y una mayor morbilidad (45,46). Boehm y colaboradores encontraron que los pacientes que fueron referidos de manera tardía, en general, tuvieron la TFG y los niveles de hemoglobina significativamente más bajos con respecto a los niños referidos tempranamente (46). Además, se evidenció que el acceso al trasplante anticipado o "pre-emptive" de riñón estuvo fuertemente influenciado por el tiempo de referencia: los niños referidos a nefrología con más de 3 meses de anticipación para el inicio de la TRR (referencia temprana), tuvieron casi 5 veces más oportunidades de recibir un trasplante anticipado o "pre-emptive" de riñón. Incluso ampliando la definición de referencia tardía a un punto de corte de 12 meses, se encontraron resultados similares, con una oportunidad 2,5 veces mayor de empezar la TRR con la modalidad de trasplante anticipado o "pre-emptive" de riñón en los pacientes con una referencia temprana (46).

Otro estudio que evaluó el efecto de la trayectoria del cuidado en los niños con ERC (seguimiento irregular vs óptimo) sobre desenlaces en salud, encontró que un seguimiento irregular o no haber recibido la atención nefrológica previa antes del estadio 5 en ERC se asoció con la necesidad de inicio de diálisis de emergencia 3 veces mayor en comparación con una estrategia de seguimiento óptimo. Además, no recibir atención nefrológica antes de la ERC estadio 5 se relacionó con una reducción del 89% en la probabilidad de recibir trasplante preventivo de riñón (45).

Estas mismas consecuencias se observan en el acceso al sistema de salud, un estudio realizado en la población china reportó que los niños con ERC sin aseguramiento en salud tienen más probabilidades de tener enfermedad renal en estadios avanzados al momento del diagnóstico, además, tienen costos de hospitalización más altos que los niños con aseguramiento, aun cuando se encuentran en el mismo estadio de la enfermedad (3).

¿Cuándo remitir al especialista en nefrología pediátrica?

Debido a que la enfermedad renal en los niños se manifiesta con signos y síntomas tan inespecíficos, se requiere un alto nivel de sospecha por parte del profesional de atención primaria que les refiere, y que el especialista en nefrología disminuya su umbral de aceptación (11).

El momento óptimo para remitir a un niño con ERC a una unidad de nefrología pediátrica dependerá en gran medida de su grado de deterioro renal, de su etiología y, sobre todo, de la proximidad del inicio de la TRR. Las guías KDOQI 2003 recomiendan que todos los niños sean remitidos a un nefrólogo pediátrico si hay evidencia de ERC, especialmente si su TFG es inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (4). De manera práctica, algunos autores indican que los niños menores de un año sean referidos ante cualquier alteración en los niveles de CrS por encima del rango normal para la edad (4).

Las indicaciones específicas para remitir al paciente pediátrico al cuidado especializado por nefrología varían de acuerdo con la GPC consultada (**tabla 11**).

**Tabla 11.** Recomendaciones para remitir a los pacientes pediátricos a nefrología según las GPC

KDIGO 2012 (11)	NICE 2021 (21)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción aguda o crónica de la función renal.</li> <li>• Hipertensión severa o con pobre control.</li> <li>• Anormalidades electrolíticas severas.</li> <li>• Anormalidades estructurales significativas en el tracto urinario.</li> <li>• Presencia de enfermedades sistémicas con alta probabilidad de compromiso renal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación albuminuria/creatinuria de 3 mg/mmol o más confirmada en una muestra repetida en la mañana.</li> <li>• Hematuria.</li> <li>• Algún descenso en la TFG.</li> <li>• Hipertensión.</li> <li>• Causas raras o genéticas sospechadas o confirmadas de ERC.</li> <li>• Sospecha de estenosis renal arterial.</li> <li>• Obstrucción al flujo de salida renal.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia a partir de guías KDIGO y NICE.

**Inicio de la TRR**

La enfermedad renal terminal en los niños es relativamente poco común, siendo el trasplante renal la modalidad de TRR preferida en esta población (47). Según los datos de los registros publicados en el año 2019, la mediana de la TFG a la que se inicia la diálisis en los pacientes en Europa y de Estados Unidos está entre 8,20 y 7,80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (28).

La decisión de iniciar la TRR es multifactorial, aunque muchas fuentes coinciden en que principalmente se debe considerar si la calidad de vida, la mortalidad y la morbilidad mejorarán con la terapia (28,48). Esta decisión también dependerá de la función renal residual, los síntomas, los exámenes paraclínicos, los factores psicosociales (2) y de los recursos económicos del sistema de salud (28).

Las indicaciones médicas para el inicio de la TRR están ampliamente descritas en la literatura, se debe tener en cuenta la TFG, la presencia de signos y síntomas urémicos, la hipertensión arterial refractaria o el edema por la incapacidad de mantener la euvolemia, las anormalidades de electrolitos, la alteración del equilibrio ácido - base, la desnutrición y la falla de crecimiento (48,49). Otros factores como síntomas relacionados con la pérdida de apetito, náuseas, fatiga y mala calidad de vida también pueden ser indicaciones para la TRR (48,49). A partir de una TFG <30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> se debería iniciar el proceso de planificación, donde se informe acerca de las distintas modalidades de tratamiento sustitutivo, como el estudio de preparación para el trasplante (4,15).

Sobre el momento ideal para el inicio de la TRR, la mayor evidencia indica que se debería realizar cuando la TFG sea <10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o con la presencia de síntomas urémicos refractarios al tratamiento (49). Una revisión sistemática que evaluó la calidad y la consistencia entre 17 GPC para el manejo de los niños en diálisis crónica, encontró heterogeneidad en los criterios para la iniciación de la TRR; cuatro GPC indican una TFG <8 a <15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (50). El comité europeo de diálisis peritoneal (DP) en niños, recomienda empezar esta terapia cuando la TFG esté entre 10 - 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (28,51).



Las guías KDOQI del año 2006 recomendaban considerar el inicio de la diálisis en la población pediátrica cuando la TFG era  $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , aunque con la consideración de poder iniciarla incluso a TFGs más altas cuando se presenten signos y síntomas refractarios a la medicación o a la dieta (47). Esta misma actualizó sus recomendaciones en el año 2015 enfatizando nuevamente que la decisión de TRR debería estar guiada por los signos y por los síntomas más que por un punto de corte para la TFG (28). KDIGO en su guía del año 2012, sugiere la diálisis en presencia de signos y síntomas de complicaciones (11) (**tabla 12**).

**Tabla 12.** Complicaciones que indican el inicio de la TRR según las GPC

KDOQI, 2006 (46)	KDIGO, 2012(11)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrecarga de volumen intratable.</li> <li>• Hiperkalemia.</li> <li>• Acidosis metabólica.</li> <li>• Hiperfosfatemia.</li> <li>• Hiper o hipocalcemia.</li> <li>• Anemia.</li> <li>• Disfunción neurológica (ej, neuropatía, encefalopatía).</li> <li>• Pleuritis o pericarditis.</li> <li>• Disminución en el funcionamiento o bienestar no explicada.</li> <li>• Disfunción gastrointestinal (ej, náuseas, vómito, diarrea, gastroduodenitis).</li> <li>• Pérdida de peso u otra evidencia de malnutrición.</li> <li>• Hipertensión.</li> </ul>	<p><b>Absolutas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicaciones neurológicas atribuidas a la uremia.</li> <li>• Hipertensión refractaria.</li> <li>• Edema pulmonar refractario.</li> <li>• Pericarditis.</li> <li>• Tendencia al sangrado.</li> <li>• Náuseas o vómitos refractarios.</li> </ul> <p><b>Relativas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas urémicos menos severos.</li> <li>• Hiperkalemia.</li> <li>• Hiperfosfatemia.</li> <li>• Malnutrición.</li> <li>• Falla del crecimiento.</li> </ul>

**Fuente:** elaboración propia a partir de guías KDIGO y NICE.

Por su parte, la Sociedad Canadiense de Nefrología recomienda el inicio de la diálisis cuando la TFG desciende a  $6 \text{ mL/min/1,73m}^2$  o menos, mientras que en Reino Unido, el NICE sugiere que la diálisis debe considerarse cuando hay síntomas urémicos incontrolables, anomalías bioquímicas o sobrecarga de líquidos; o a una TFG estimada de 5 a  $7 \text{ mL/min/1,73m}^2$  si no hay síntomas (28).

Iniciar la TRR en los lactantes y en los niños menores de 2 años puede llegar a ser más desafiante, debido a la inmadurez renal y a la imprecisión en los marcadores exógenos y la estimación de la TFG (28,51). Esta decisión debería ser individualizada y consensuada entre un equipo multidisciplinario y los padres (12,51), además de basarse en el estado nutricional, el crecimiento, las comorbilidades y la sobrecarga de líquidos del paciente (28,51).

Se ha observado una tendencia a iniciar la TRR cada vez a una mayor TFG, en Estados Unidos el porcentaje de pacientes que iniciaron la diálisis con una  $\text{TFG} > 10 \text{ mL/min/1,73m}^2$  pasó del 16,50% en 1995 al 40,80% en 2015 (49,52), aunque no se encontró beneficio en la supervivencia, si lo hubo en términos de morbilidad con un menor riesgo de hospitalización por hipertensión y edema pulmonar (52). Por otra parte, la iniciación temprana se relaciona con una pérdida acelerada de la función renal (15,28) y un mayor riesgo de complicaciones de la diálisis como la infección (2).

## Recomendaciones

### Pregunta 1

**¿Cuáles son las estrategias e intervenciones mínimas para el diagnóstico de la ERC en la población pediátrica y su adecuado seguimiento?**

#### Tamización

##### Recomendación 1

No se recomienda la tamización universal para la enfermedad renal en los niños, esta se debe reservar para aquellas poblaciones con factores de riesgo (4,13,21).

##### Recomendación 2

Se recomienda evaluar la función renal en las poblaciones de riesgo (13,22):

- Bajo peso al nacer (2.500 g o menos) y/o prematurez.
- Diabetes.
- Hipertensión.
- Enfermedad cardíaca.
- Malformaciones congénitas y del tracto urinario.
- Enfermedades multisistémicas con potencial afectación y compromiso de los riñones.
- Historial familiar de enfermedad renal terminal (G5).
- Monorreno congénito o adquirido.
- Antecedente de lesión renal aguda de cualquier grado de severidad.
- Consumo de medicamentos nefrotóxicos (agentes quimioterapéuticos, litio, AINE's e inhibidores de la calcineurina, entre otros).
- Obesidad.
- Detección incidental de hematuria o proteinuria.

#### Diagnóstico

##### Recomendación 3

Para el diagnóstico, se recomienda la realización de una historia clínica y anamnesis completa, que incluya la historia prenatal, perinatal e infantil; los antecedentes patológicos, familiares y farmacológicos; y la caracterización de los signos y síntomas actuales (11,23).

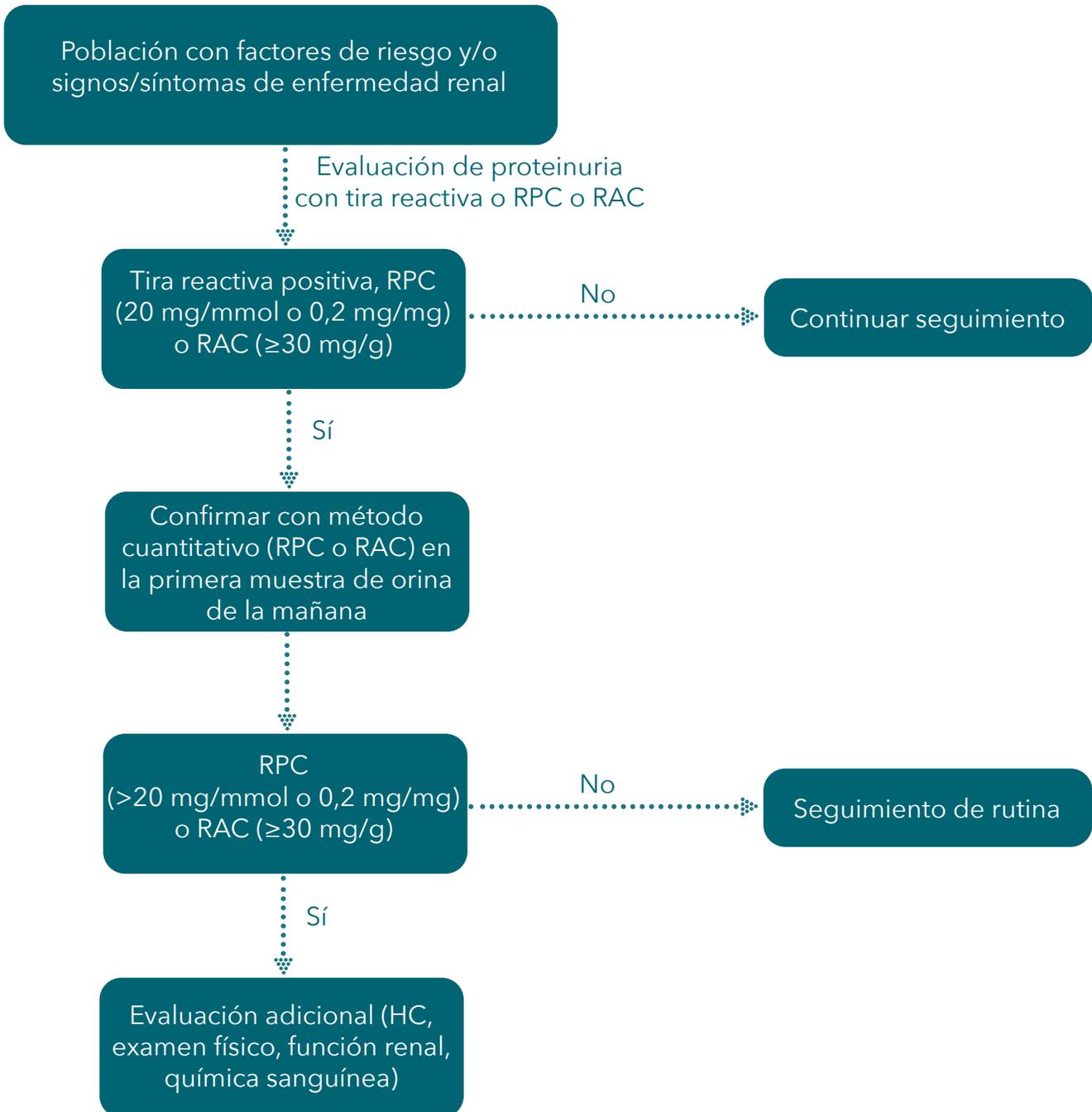
##### Recomendación 4

Se recomienda que en los niños con factores de riesgo o con signos o síntomas de enfermedad renal se realice una valoración de proteinuria con tira reactiva o métodos cuantitativos (11,22).



### Recomendación 5

El abordaje diagnóstico se puede hacer de la siguiente manera en la población con factores de riesgo:



### Recomendación 6

Para la evaluación de la función renal en los niños, se recomienda la medición de la creatinina sérica, y una con estimación de la TFG usando una fórmula predictiva que incluya un término de altura (11,22,25).

Recomendación 7

Cuando haya disponibilidad, se recomienda que la medición de la concentración de la creatinina sérica en los niños y en los adolescentes se realice mediante un método basado en un ensayo enzimático debido a su mejor sensibilidad. En los contextos clínicos en los que no esté disponible, se recomienda el método de medición de Jaffe (19,27,28).

Recomendación 8

En caso de estar disponible a futuro en el país, el uso de la cistatina C para la evaluación de la función renal se debe reservar para los pacientes con condiciones en las que la medición de la creatinina sérica no sea útil (por ejemplo: alteraciones de la masa muscular, alteraciones nutricionales, enfermedades que generan desgaste muscular, espina bífida, anorexia nerviosa, cirrosis hepática, entre otros) (10,11,28,30,34).

Recomendación 9

En caso de estar disponible a futuro en el país, cuando se utilice la cistatina C, se recomienda que se acompañe de cálculo de la TFG con una ecuación basada en este marcador, en lugar de hacer uso del nivel sérico solamente para la interpretación de la función renal (10,11).

Fórmulas de estimación

Recomendación 10

No se recomienda el uso de las fórmulas de estimación de la TFG para adultos (MDRD, CKD-EPI, *Cockcroft-Gault*), en la población pediátrica.

Recomendación 11

Para la estimación de la TFG en la población pediátrica, se recomienda el uso de la ecuación de "Schwartz modificada", debido a su mejor precisión (11,25,36,42,43).

$$TFGe = 0,413 * (altura/CrS)$$

Donde altura se reporta en centímetros y CrS en mg/dl.

**Nota:** esta ecuación se debe usar cuando la creatinina se haya medido con métodos enzimáticos.

Debido a que la ecuación de Schwartz 2009 se estableció en los niños con TFG inferior a 75 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, todos los valores superiores a este se deben de informar como >75 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (44).

Recomendación 12

En la población pediátrica cuando no esté disponible la medición de la creatinina con métodos enzimáticos y se haya realizado con el método de Jaffe, se recomienda estimar la TFG con la ecuación de Schwartz clásica (10,27,28).

$$TFGe = k * (altura/CrS)$$

Donde altura se reporta en centímetros y CrS en mg/dl.

Donde k= 0,33 en los niños pre término en el primer año de vida; k= 0,45 en los niños a término en el primer año de vida; k= 0,55 en los niños y mujeres adolescentes y k= 0,70 en los hombres adolescentes (28).

Recomendación 13

Se recomienda que para el cálculo de la TFG basada en cistatina C, se utilice la siguiente fórmula, siempre y cuando el biomarcador esté disponible en el país y su uso esté plenamente indicado (10,11,37):

$$TFGe = 70,69 * (Cis C sérica)^{-0,931}$$



## Clasificación

### Recomendación 14

Se recomienda que para la clasificación y la estadificación de la ERC en los niños mayores a dos años se adopte la clasificación basada en causa, albuminuria y TFG (**tabla 6**) (11).

### Recomendación 15

La clasificación y la estadificación de la ERC en los niños menores de dos años se puede hacer en función de la TFG como normal, moderadamente reducida o gravemente reducida, de acuerdo con el valor normal de TFG para la edad y las desviaciones estándar (**tabla 7**) (10,11).

## Seguimiento

### Recomendación 16

Se recomienda que la frecuencia del seguimiento sea guiada por el riesgo de progresión y la estadificación de la ERC. Además, que sea individualizada de acuerdo con la etiología, las comorbilidades y la presencia de complicaciones (11,22,53).

### Recomendación 17

En general, se recomienda que para los estadios 1 y 2, la frecuencia mínima de seguimiento sea de una a dos veces por año, para los estadios 3 y 4 sea de mínimo 3 a 4 veces por año y para el estadio 5, más de 4 veces por año (11,22,23).

## Pregunta 2

**¿Cuáles son las indicaciones y las condiciones para la derivación a nefrología pediátrica e inicio de la TRR en el paciente pediátrico con ERC?**

### Recomendación 18

Se recomienda procurar una remisión temprana (por lo menos 3 meses antes de requerir el inicio de la TRR) a la consulta con nefrólogo pediatra, pues la remisión tardía se relaciona con el requerimiento de diálisis de emergencia, menor oportunidad de trasplante renal anticipado o "preemptive", mayor probabilidad de progresión y morbilidad (3,45,46).

### Recomendación 19

Se recomienda remitir a nefrología pediátrica a los niños que cumplan con alguno de los siguientes criterios (4,11,22,23):

- TFG < 60 mL/min/ 1,73 m<sup>2</sup> (estadio 3 de ERC).
- Alteración renal estructural, anatómica o funcional.
- Hipertensión arterial.
- Enfermedades sistémicas con alta probabilidad de afectación o compromiso renal.
- Uropatía obstructiva.
- Relación albuminuria creatinuria >30 mg/g.

### Recomendación 20

Se recomienda que en el paciente con una TFG <30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> se realice una intervención educativa con la familia y/o cuidadores sobre la TRR y sus modalidades (4,15,23).

#### Recomendación 21

Se recomienda iniciar la TRR cuando la TFG sea  $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$  o cuando presente complicaciones como (2,28,47-51):

- Signos y síntomas de sobrecarga hídrica.
- Acidosis metabólica y falla en el crecimiento.
- Complicaciones neurológicas asociadas a la uremia.
- Alteraciones hidroelectrolíticas (hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia).
- Hipertensión refractaria.
- Condiciones que lo ameriten según el concepto del nefrólogo pediatra.



## Manejo multidisciplinario del paciente pediátrico con ERC

El objetivo global de instaurar el tratamiento en los niños con ERC va más allá de lograr una TRR adecuada, pues entre otros objetivos también están lograr un desarrollo y crecimiento normales. Sin embargo, para lograr estos objetivos es recomendable proveer un cuidado multifacético y multidisciplinario (54,55) que aborde aspectos importantes en este grupo, como lo son la anemia, el crecimiento, la nutrición, la enfermedad ósea, el desarrollo neurocognitivo y la salud cardiovascular (54). También se requiere multidisciplinariedad y articulación para hacer la transición desde nefrología pediátrica a cuidado renal del adulto (20,56).

Un estudio de casos y controles que incluyó a los niños con ERC en estadios 2 - 4 que recibieron cuidado estándar vs atención por equipo multidisciplinario, encontró que una mayor proporción de personas cumplían las metas establecidas en la GPC KDOQI cuando recibían un manejo multidisciplinario. Otro estudio que también evaluó el efecto del tratamiento en los niños con estas estrategias de seguimiento, encontró mejoría en los niveles de calcio, hemoglobina, albúmina y un aumento en la tasa de filtración glomerular anualizada (57). De hecho, con base en este último resultado, algunos autores sugieren que el tratamiento integral podría prolongar el tiempo libre de diálisis en esta población.

Es importante la participación de nutricionistas y médicos con experticia en los requerimientos nutricionales de los niños con ERC, para el abordaje de condiciones como el desbalance nutricional, la anorexia, la inapetencia, la desnutrición y la caquexia (54 - 56). El estado nutricional es un determinante de desenlaces en salud pues condiciona el crecimiento y el neurodesarrollo del niño (54,56). El alto gasto energético en los niños con ERC se relaciona con las condiciones como la inflamación sistémica, las comorbilidades, la sobrecarga de líquidos y la acidosis metabólica (54) así como su edad, ya que los niños menores de dos años y los adolescentes tienen mayores requerimientos por su crecimiento acelerado (55).

Los niños con ERC también presentan una talla baja que está relacionada con la uremia, las alteraciones nutricionales, metabólicas y/o endocrinas, por lo que en el equipo de cuidado también se deben incluir los profesionales que implementen las intervenciones para tratar los factores de riesgo modificables relacionados con talla baja, como la corrección de fluidos, la anemia, los electrolitos y las alteraciones ácido base, un tratamiento

“

Para lograr los objetivos de cuidado es recomendable proveer un cuidado

**multifacético y multidisciplinario**

que aborde aspectos como lo son **la anemia, el crecimiento, la nutrición, la enfermedad ósea,** entre otros.

”

“

El estado nutricional es un

**determinante**

**de desenlaces en salud**

pues condiciona el crecimiento y el neurodesarrollo del niño.

”

nutricional proactivo e instauración temprana de los protocolos de nutrición enteral cuando sean necesarios (56,58).

Las alteraciones de la mineralización ósea son una complicación que afecta, sobre todo, a la población con diálisis y es de interés clínico por su impacto en el crecimiento (56,58). Por lo tanto, esta población debe ser monitoreada periódicamente para descartar una enfermedad ósea con examen físico y/o radiografías según clínica. Así mismo, el seguimiento de los niveles sanguíneos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, bicarbonato de sodio y hormona paratiroidea, estandarizando según la edad del paciente para su normalidad; y haciendo la suplencia en búsqueda de la corrección del desequilibrio en los casos que se requiera para evitar los trastornos de la mineralización ósea (56).

Un punto crítico en la población de niños con ERC es el riesgo cardiovascular pues tienen un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares, muerte, hipertrofia ventricular izquierda y engrosamiento de la capa íntima media en las arterias. Es por esto que se recomienda optimizar el cuidado de los pacientes con una monitorización cercana y tratamiento del volumen sanguíneo y la presión arterial, así como evitar condiciones

como la hiperfosfatemia, la hipercalcemia, el hiperparatiroidismo y los estados inflamatorios (56).

Los desenlaces neurocognitivos adversos también afectan a los pacientes con enfermedad renal quienes suelen padecer alteraciones como: bajo funcionamiento intelectual, déficit de atención y memoria, poca capacidad de abstracción, bajo rendimiento académico y pobre funcionamiento ejecutivo. El equipo tratante debe monitorear de cerca los hitos del neurodesarrollo y el perímetro cefálico, así como estar consciente de que se pueden ofrecer tempranamente intervenciones para mejorar áreas como el lenguaje, la función motora así como las habilidades sociales y emocionales (56).

La ERC afecta la calidad de vida de los niños y sus cuidadores, es por esto que se deben dirigir esfuerzos en identificar y asistir a los pacientes y familias que requieren soporte psicosocial (20). Los pacientes pediátricos que reciben diálisis presentan mayores tasas de depresión, ansiedad, problemas de comportamiento, baja autoestima y otras entidades psicopatológicas. Además, re-

portan más comúnmente sentirse diferentes frente a sus pares debido a sus características físicas como el retardo en el crecimiento, las deformidades esqueléticas, el desarrollo tardío de sus caracteres sexuales secundarios, la presencia de cicatrices o dispositivos médicos invasivos (20). Así mismo, se ha reportado la disfunción social debido a que tienen una participación limitada en las actividades deportivas y sociales con sus pares (20), incluso algunos estudios han encontrado que la integración social es muy baja en los adultos que debutaron con alteración renal desde la niñez (57).

El grupo familiar también se ve expuesto a situaciones de estrés, y modificación en los roles familiares, como un aumento de la carga para el cuidador que a la vez puede impactar negativamente sobre la relación con otros miembros de la familia, el trabajo y las finanzas (54). Por esto, es recomendable que los equipos de cuidado realicen tamizaciones de salud mental y dirigir esfuerzos en identificar y asistir a los pacientes y a sus familias que requieren soporte psicosocial (20).

“

La ERC afecta la calidad de vida de **los niños y sus cuidadores,** es por esto que se deben dirigir esfuerzos en **identificar y asistir** a los pacientes y familias que requieren soporte psicosocial.

”



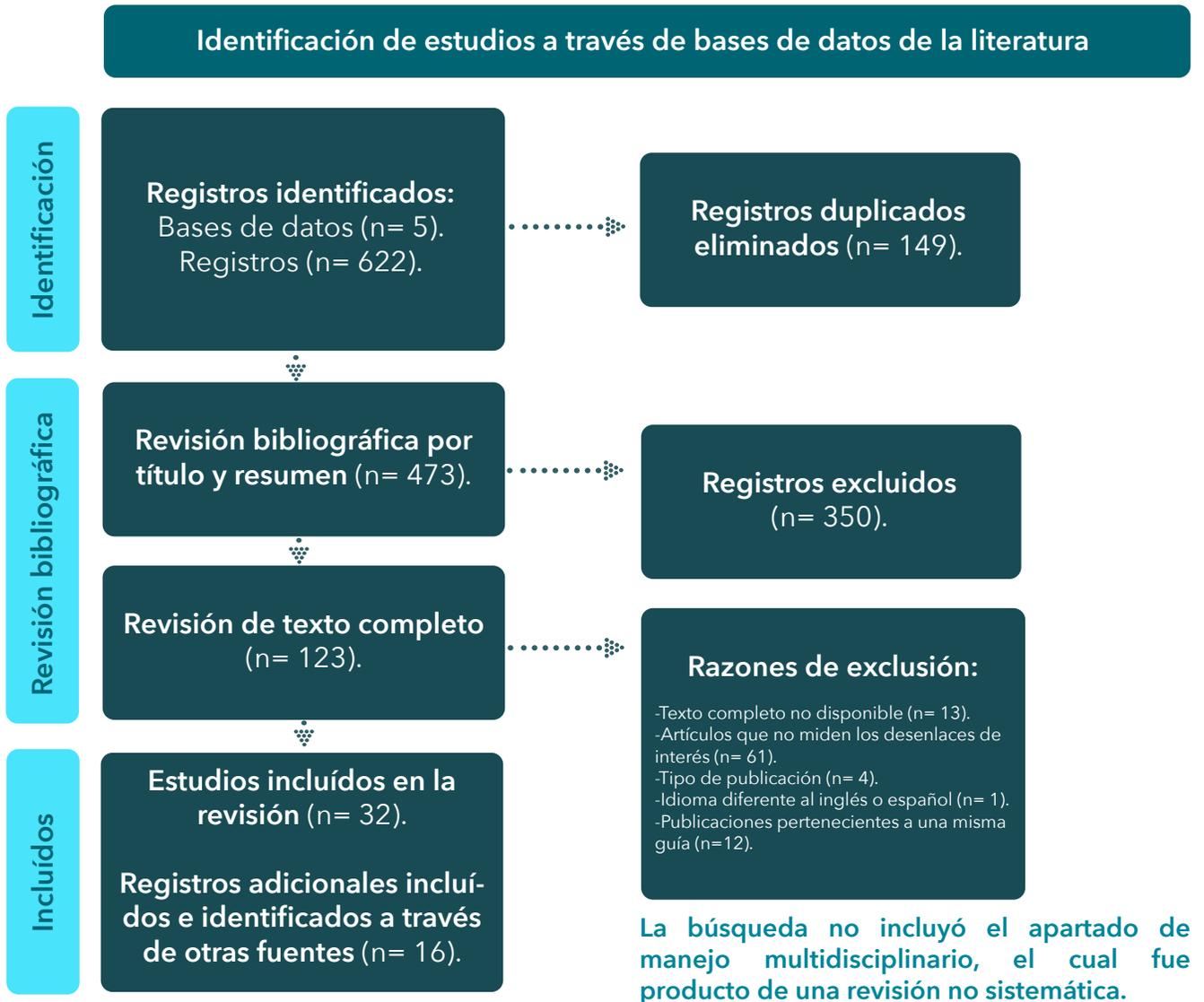
## Anexo 1. Estrategia de búsqueda para responder a la pregunta 1

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
Pubmed	<i>(((("Chronic Kidney Disease"[Title]) OR (CKD[Title]))OR (('End-Stage Kidney Disease'[Title]) OR ('ESRD'[Title]))) AND (('Children'[Title/Abstract]) OR ('Adolescence'[Title/Abstract])) AND (((('Management'[Title/Abstract]) OR ('Follow-up'[Title/Abstract])) OR ((diagnosis[Title/Abstract]) OR ('Glomerular filtration rate'[Title/Abstract]) OR ('screening'[Title/Abstract])) OR ('Detection'[Title/Abstract])) OR ('Primary Health Care'[Title/Abstract])) NOT (('liver'[Title]) OR ('acute'[Title/Abstract]) OR ('quality of life'[Title]) OR ('pregnancy'[Title/Abstract]) OR ('genetic'[Title]))) Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, Spanish, from 2006 - 2022.</i>	144
EMBASE, MEDLINE	<i>('chronic kidney disease':ti OR 'end stage renal disease':ti) AND ('child':ti,ab OR 'adolescent':ti,ab OR 'pediatric':ab,ti) AND ('diagnosis':ti,ab OR 'screening':ab,ti OR 'disease management':ti OR 'follow up':ti OR 'primary health care':ti OR 'evidence based medicine':ti OR 'health care quality':ti OR 'decision making':ti OR 'diagnostic criteria':ti) NOT 'liver disease':ti AND [2006-2022]/py.</i>	84
OVID	<i>((('Chronic Kidney Disease' or 'End Stage Renal Disease' or 'Chronic Kidney Failure' or ESRD or 'Chronic Kidney Insufficiency' or 'Chronic Renal Disease' or 'End*Stage Renal Disease') and (Children or Pediatric\$ or Adolescent\$ or infant\$ or newborn\$ or Teenager\$) and (diagnosis or 'management' or 'follow*up' or 'primary health care' or 'evidence based medicine' or 'health care quality' or 'prevention' or control or detection or 'Standard of care' or 'Clinical Practice Patterns' or 'Risk Management')).ti. limit 34 to yr="2006 - 2022".</i>	88
LILACS	<i>('chronic kidney disease' OR 'end stage renal disease' OR 'chronic kidney failure' OR esrd OR 'chronic kidney insufficiency' OR 'chronic renal disease') AND (children OR infant OR adolescent OR teenager) AND ('patient care management' OR diagnosis OR screening OR 'primary health care' OR 'standard of care' OR prevention) AND ( db:("LILACS") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2006 TO 2022]).</i>	6
Web of science	<i>(TI=((('chronic kidney disease' OR 'chronic kidney failure' OR 'chronic kidney insufficiency' OR 'chronic renal disease' OR 'end stage renal disease' OR 'esrd')) AND TI=(children OR infant OR adolescent OR teenager ) AND AB=((('patient care management OR 'standard of care' OR 'primary health care') OR (diagnosis OR screening OR prevention)) NOT TI=('Substance' OR 'quality of life' OR 'acute')) and 2005 or 2001 (Exclude - Publication Years) and Public Environmental Occupational Health or Peripheral Vascular Disease or Medicine Research Experimental or Hematology or Multidisciplinary Sciences or Nutrition Dietetics or Endocrinology Metabolism or Environmental Sciences or Health Policy Services or Medical Informatics or Cardiac Cardiovascular Systems or Chemistry Medicinal or Dentistry Oral Surgery Medicine or Infectious Diseases or Information Science Library Science or Physiology or Primary Health Care or Psychology Developmental or Rheumatology or Social Sciences Biomedical or Social Sciences Interdisciplinary or Toxicology (Exclude - Web of Science Categories).</i>	139

## Anexo 2. Estrategia de búsqueda para responder a la pregunta 2

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
Pubmed	<i>(((("Children"[Title/Abstract]) OR ("Adolescence"[Title/Abstract])) AND ((("Renal Replacement Therapy"[Title/Abstract]) OR ("Renal Dialysis"[Title/Abstract]) OR ("Peritoneal Dialysis"[Title/Abstract]) OR ("Hemodialysis"[Title/Abstract]) OR ("Renal Transplantation"[Title/Abstract]) OR ("Kidney Transplantation"[Title/Abstract]) OR ("pediatric nephrology"[Title/Abstract])) AND ((("Waiting List"[Title]) OR ("Referral and Consultation"[Title]) OR (Referral[Title]) OR (Initiation[Title]))) Filters: English, Spanish, from 2006 - 2022.</i>	27
EMBASE, MEDLINE	<i>('child':ti,ab OR 'adolescent':ti,ab OR 'pediatric':ab,ti) AND ('renal replacement therapy':ti,ab OR 'hemodialysis':ab,ti OR 'peritoneal dialysis':ti,ab OR 'kidney transplantation':ti,ab OR 'pediatric nephrology':ti,ab) AND ('waiting list':ti OR 'patient referral':ti OR 'initiation':ti) AND [2006-2022]/py.</i>	25
OVID	<i>((Children or Pediatric\$ or Adolescent\$ or infant\$ or newborn\$ or Teenager\$) and (('renal replacement therapy' or 'Renal Dialysis' or 'Peritoneal Dialysis' or 'Hemodialysis' or 'Renal Transplantation' or 'Kidney Transplantation' or 'pediatric nephrology') and ('waiting list\$' or 'patient\$ referral' or 'initiation' or 'Referral' or 'Consultation')).ti. limit 6 to yr="2006 - 2022".</i>	30
LILACS	<i>(chronic kidney disease OR end stage renal disease OR chronic kidney failure OR esrd OR chronic kidney insufficiency OR chronic renal disease ) AND (children OR infant OR adolescent OR teenager) AND (renal replacement therapy OR renal dialysis OR peritoneal dialysis OR hemodialysis OR renal transplantation OR kidney transplantation OR pediatric nephrology OR pediatric nephrology referral OR pediatric nephrology care) AND ( db:("LILACS") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2006 TO 2022]).</i>	0
Web of science	<i>(TI=(children OR infant OR adolescent OR teenager ) AND TI=('renal replacement therapy' OR hemodialysis OR 'peritoneal dialysis' OR 'kidney transplantation' OR 'pediatric nephrology') AND AB=('waiting list' OR 'patient referral' OR initiation OR 'Referral and Consultation' OR referral)) and 2001 or 2002 or 2003 or 2004 or 2005 (Exclude - Publication Years) and Public Environmental Occupational Health or Immunology or Gastroenterology Hepatology or Engineering Biomedical or Endocrinology Metabolism or Emergency Medicine or Cell Tissue Engineering or Cell Biology or Oncology or Hematology or Critical Care Medicine (Exclude - Web of Science Categories) and Science Technology Other Topics (Exclude - Research Areas) and Surgery (Exclude - Web of Science Categories).</i>	79

Anexo 3. Resumen de la revisión de la literatura



Adaptado de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71.



## Anexo 4. Calificación de la evidencia

Referencia	Resultado de la evaluación de calidad
<b>Guías de práctica clínica : instrumento AGREE II</b>	
<i>Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: new developments and revised recommendations.</i>	No recomendada
<i>Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5).</i>	No recomendada
<i>Prescribing peritoneal dialysis for high-quality care in children.</i>	No recomendada
<i>KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.</i>	Muy recomendada
<i>Chronic kidney disease: assessment and management.</i>	Muy recomendada
<i>KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access.</i>	Recomendada
<b>Estudios observacionales tipo cohortes: Newcastle-Ottawa Scale (NOS)</b>	
<i>Higher eGFR at Dialysis Initiation Is Not Associated with a Survival Benefit in Children.</i>	Alta calidad
<i>Factors influencing the timing of initiation of renal replacement therapy and choice of modality in children with end-stage kidney disease.</i>	Alta calidad
<i>Assessment of adult formulas for glomerular filtration rate estimation in children. 2013.</i>	Alta calidad
<i>Low agreement between modified-Schwartz and CKD-EPI eGFR in young adults: a retrospective longitudinal cohort study.</i>	Baja calidad
<i>Schwartz Formula: Is One k-Coefficient Adequate for All Children?</i>	Alta calidad
<i>Glomerular Filtration Rate Reference Values in Very Preterm Infants.</i>	Baja calidad
<i>Estimating time to ESRD in children with CKD.</i>	Alta calidad
<i>Does a late referral to a nephrologist constitute a problem in children starting renal replacement therapy in Poland? - a nationwide study.</i>	Alta calidad
<i>Impact of nephrology care trajectories pre-CKD stage 5 on initiation of kidney replacement therapy in children.</i>	Alta calidad
<b>Estudios observacionales tipo casos y controles: Newcastle-Ottawa Scale (NOS)</b>	
<i>The Assessment of the Usefulness of Selected Markers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease in Children.</i>	Alta calidad
<i>Development of a risk score for earlier diagnosis of chronic kidney disease in children.</i>	Alta calidad
<i>Comparison of serum cystatin C and creatinine levels in determining glomerular filtration rate in children with stage I to III chronic renal disease.</i>	Alta calidad
<b>Estudios de corte transversal : lista de chequeo del JBI</b>	
<i>Causes and outcome of late referral of children who develop end-stage kidney disease.</i>	Baja
<i>Comparison of the Schwartz and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Children, Adolescents, and Adults: A Retrospective Cross-Sectional Study.</i>	Buena
<i>GFR Estimation in Adolescents and Young Adults.</i>	Buena
<i>Is there an age cutoff to apply adult formulas for GFR estimation in children?</i>	Buena
<i>Which Creatinine and Cystatin C Equations Can Be Reliably Used in Children?</i>	Buena
<i>Applicability of various estimation formulas to assess renal function in Chinese children.</i>	Alta
<i>Variables of interest to predict glomerular filtration rate in preterm newborns in the first days of life.</i>	Buena
<i>Neonatal Kidney Size and Function in Preterm Infants: What Is a True Estimate of Glomerular Filtration Rate?</i>	Alta
<i>Association of insurance status with chronic kidney disease stage at diagnosis in children.</i>	Alta
<i>Late referral to paediatric renal failure service impairs access to pre-emptive kidney transplantation in children.</i>	Alta
<b>Revisiones narrativas: escala SANRA</b>	
<i>Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes.</i>	Baja
<i>Paediatric chronic kidney disease.</i>	Baja
<i>Chronic kidney disease in the neonate.</i>	Baja

Anexo 4. Calificación de la evidencia (continuación)

Referencia	Resultado de la evaluación de calidad
<i>Female Adolescents with Chronic or End-Stage Kidney Disease and Strategies for their Care.</i>	Media
<i>Should we abandon GFR in the decision to initiate chronic dialysis?</i>	Media
<i>Quality and consistency of clinical practice guidelines for the management of children on chronic dialysis.</i>	Media
Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento.	Baja
<i>Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease.</i>	Media
<i>Renal function in the fetus and neonate - The creatinine enigma.</i>	Media
<i>Assessment of glomerular filtration rate in the neonate: is creatinine the best tool?</i>	Media
<i>Neonatal Renal physiology.</i>	Media
<i>Estimating renal function in children: A new GFR-model based on serum cystatin C and body cell mass.</i>	Media
<i>How to estimate GFR in children.</i>	Media
<i>Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children.</i>	Media
Evaluación básica de la función renal en pediatría.	Baja
<i>Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use.</i>	Media
<i>Glomerular function in Neonates.</i>	Media
<i>Maturation of glomerular filtration rate in neonates and infants: an overview.</i>	Baja
<i>A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease.</i>	Baja
<i>Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes.</i>	Baja
<i>A narrative review of proteinuria and albuminuria as clinical biomarkers in children.</i>	Media
<i>Care of the Pediatric Patient on Chronic Dialysis.</i>	Baja
<i>Optimal Care of the Pediatric End-Stage Renal Disease Patient on Dialysis.</i>	Media
<i>Psychosocial considerations and recommendations for care of pediatric patients on dialysis.</i>	Media
<i>Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 update.</i>	Media
<i>End-stage kidney disease in infancy: An educational review.</i>	Media
<b>Consensos SIN metodología Delphi (lista de chequeo del JBI para artículos basados en opinión de expertos)</b>	
Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños.	Alta



## Bibliografía

1. Nogueira PCK, Konstantyner T, Carvalho MFC de, Pinto CC de X, Paz I de P, Belangero VMS, et al. Development of a risk score for earlier diagnosis of chronic kidney disease in children. PLoS One [En línea]. 2019;14(4):e0215100. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med16&NEWS=N&AN=31002677>
2. Kaspar CDW, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. Blood Purif [En línea]. El 1° de marzo de 2016 [citado el 11 de agosto de 2022];41(1-3):211-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26766175/>
3. He G, Li C, Wang S, Wang H, Ding J. Association of insurance status with chronic kidney disease stage at diagnosis in children. Pediatr Nephrol [En línea]. 2022; Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=35224660>
4. Kennedy SE, Bailey R, Kainer G. Causes and outcome of late referral of children who develop end-stage kidney disease. J Paediatr Child Health. marzo de 2012;48(3):253-8.
5. Będzichowska A, Jobs K, Kloc MM, Bujnowska A, Kalicki BBB, Bedzichowska A, et al. The Assessment of the Usefulness of Selected Markers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease in Children. Biomark Insights [No se recomienda el uso de las fórmulas de estimación de la TFG para adultos (MDRD, CKD-EPI, Cockcroft-Gault), en la población pediátrica]. 2021 [citado el 5 de agosto de 2022];16:11772719211011172. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=pnmn&NEWS=N&AN=33958853>
6. Jander A, Nowicki M, Tkaczyk M, Roszkowska-Blaim M, Jarmoliński T, Marczak E, et al. Does a late referral to a nephrologist constitute a problem in children starting renal replacement therapy in Poland?--a nationwide study. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. abril de 2006;21(4):957-61.
7. Cuenta de alto costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2020. Cuenta Alto Costo. 2021;152(1):1-335 [En línea]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-la-hipertension-arterial-y-diabetes-mellitus-en-colombia-2020/>
8. Higgins J, Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.1. 2020.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Int J Surg. 2021;88(March).
10. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, De Francisco ALM, et al. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrología. 2006;26(6):658-65.
11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Off J Int Soc Nephrol [En línea]. Enero de 2013 [citado el 26 de julio de 2022];3(1):1-163. Disponible en: [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
12. Zaritsky JJ, Warady BA. Chronic Kidney Disease in the Neonate. Clin Perinatol [En línea]. Septiembre de 2014;41(3):503-15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510814000426>
13. Akchurin OM. Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. Pediatr Clin North Am. Febrero de 2019;66(1):247-67.
14. Hoseini R, Otukesh H, Rahimzadeh N, Hoseini S. Glomerular function in neonates. Iran J Kidney Dis. Mayo de 2012;6(3):166-72.
15. Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LA INFANCIA. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. [Citado el 29 de julio de 2022]; Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
16. De Ferris M, Alvarez-Elias AC, Ferris MT, Medeiros M. Female Adolescents with Chronic or End-Stage Kidney Disease and Strategies for their Care. Semin Nephrol. 2017;37(4):320-6.
17. Misurac J. Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes. Semin Fetal Neonatal Med [En línea]. 2017;22(2):98-103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2016.09.003>
18. Sulemanji M, Vakili K. Neonatal renal physiology. Semin Pediatr Surg [En línea]. Noviembre de 2013 [citado el 30 de septiembre de 2022];22(4):195-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24331094/>
19. Johnson DW, Jones GRD, Mathew TH, Ludlow MJ, Doogue MP, Jose MD, et al. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: new developments and revised recommendations. Med J Aust. Agosto de 2012;197(4):224-5.

20. Clementi MA, Zimmerman CT. Psychosocial considerations and recommendations for care of pediatric patients on dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(5):767-75.
21. Stern-Zimmer M, Calderon-Margalit R, Skorecki K, Vivante A. Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* [En línea]. El 1° de junio de 2021 [citado el 26 de julio de 2022];36(6):1387-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500249/>
22. NICE. Chronic kidney disease assessment and management: updated guidance. *Nurs Stand*. 2021;36(12):11-11.
23. Van Biljon I, Meyers AM. Paediatric chronic kidney disease. *South African Med J*. Abril de 2015;105(4):316-9.
24. Larkins NG, Teixeira-Pinto A, Craig JC. A narrative review of proteinuria and albuminuria as clinical biomarkers in children. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(2):136-42.
25. Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis* [En línea]. El 1° de noviembre de 2017 [citado el 5 de agosto de 2022];24(6):348-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229165/>
26. Bacchetta J, Cochat P, Rognant N, Ranchin B, Hadj-Aissa A, Dubourg L. Which creatinine and cystatin C equations can be reliably used in children? *Clin J Am Soc Nephrol* [En línea]. El 1° de marzo de 2011 [citado el 8 de agosto de 2022];6(3):552-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21115623/>
27. Muhari-Stark E, Burckart GJ. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther JPPT* [En línea]. El 1° de noviembre de 2018 [citado el 29 de julio de 2022];23(6):424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31418062/>
28. Preka E, Rees L. Should we abandon GFR in the decision to initiate chronic dialysis? *Pediatr Nephrol* [En línea]. El 1° de septiembre de 2020 [citado el 29 de julio de 2022];35(9):1593-600. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31418062/>
29. Kastl JT. Renal function in the fetus and neonate - the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med* [En línea]. El 1° de abril de 2017 [citado el 2 de agosto de 2022];22(2):83-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28109705/>
30. Delanghe JR. How to estimate GFR in children. *Nephrol Dial Transplant* [En línea]. Marzo de 2009 [citado el 2 de agosto de 2022];24(3):714-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18515653/>
31. Filler G, Guerrero-Kanan R, Alvarez-Elías AC. Assessment of glomerular filtration rate in the neonate: is creatinine the best tool? *Curr Opin Pediatr* [En línea]. El 1° de abril de 2016 [citado el 2 de agosto de 2022];28(2):173-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26766603/>
32. Abitbol CL, Seeherunvong W, Galarza MG, Katsoufis C, Francoeur D, Defreitas M, et al. Neonatal kidney size and function in preterm infants: what is a true estimate of glomerular filtration rate? *J Pediatr* [En línea]. 2014 [citado el 3 de octubre de 2022];164(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24607244/>
33. Wilhelm-Bals A, Combesure C, Chehade H, Daali Y, Parvex P. Variables of interest to predict glomerular filtration rate in preterm newborns in the first days of life. *Pediatr Nephrol* [En línea]. El 1° de abril de 2020 [citado el 8 de agosto de 2022];35(4):703-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001662/>
34. Donmez O, Korkmaz HA, Yildiz N, Ediz B. Comparison of serum cystatin C and creatinine levels in determining glomerular filtration rate in children with stage I to III chronic renal disease. *Ren Fail*. 2015;37(5):784-90.
35. Iacobelli S, Guignard JP. Maturation of glomerular filtration rate in neonates and infants: an overview. *Pediatr Nephrol*. [En línea]. El 1° de junio de 2021 [citado el 2 de agosto de 2022];36(6):1439-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529323/>
36. Du Y, Sun TT, Hou L, Guo JJ, Wang XL, Wu Y Bin. Applicability of various estimation formulas to assess renal function in Chinese children. *World J Pediatr*. [En línea]. El 1° de noviembre de 2015 [citado el 30 de septiembre de 2022];11(4):346-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25447632/>
37. Rodríguez F, Huertes B. EVALUACIÓN BÁSICA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PEDIATRÍA. *Protoc diagnósticos y Ter en Pediatría* [En línea]. 2014;(1):21-35. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
38. Selistre L, Rabilloud M, Cochat P, de Souza V, Iwaz J, Lemoine S, et al. Comparison of the Schwartz and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Children, Adolescents, and Adults: A Retrospective Cross-Sectional Study. *PLoS Med*. [En línea]. El 1° de marzo de 2016 [citado el 2 de agosto de 2022];13(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24607244/>
39. Chehade H, Girardin E, Iglesias K, Ramseyer P, Frey P, Bardy D, et al. Assessment of adult formulas for glomerular filtration rate estimation in children. *Pediatr Nephrol*. [En línea]. Enero de 2013 [citado el 4 de agosto de 2022];28(1):105-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22968331/>



40. Azzi A, Cachat F, Faouzi M, Mosig D, Ramseyer P, Girardin E, et al. Is there an age cutoff to apply adult formulas for GFR estimation in children? *J Nephrol*. [En línea]. El 1° de febrero de 2015 [citado el 4 de agosto de 2022];28(1):59-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25286987/>
41. Webster-Clark M, Jaeger B, Zhong Y, Filler G, Alvarez-Elias A, Franceschini N, et al. Low agreement between modified-Schwartz and CKD-EPI eGFR in young adults: A retrospective longitudinal cohort study. *BMC Nephrol*. [En línea]. El 6 de agosto de 2018 [citado el 30 de septiembre de 2022];19(1):1-10. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-0995-1>
42. Selistre L, De Souza V, Cochat P, Antonello ICF, Hadj-Aissa A, Ranchin B, et al. GFR estimation in adolescents and young adults. *J Am Soc Nephrol*. [En línea]. Junio de 2012 [citado el 30 de agosto de 2022];23(6):989-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22499586/>
43. De Souza VC, Rabilloud M, Cochat P, Selistre L, Hadj-Aissa A, Kassai B, et al. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children? *PLoS One*. [En línea]. El 28 de diciembre de 2012 [citado el 5 de agosto de 2022];7(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23285295/>
44. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. [En línea]. Marzo de 2009 [citado el 28 de diciembre de 2022];20(3):629-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19158356/>
45. Parmentier C, Lassalle M, Berard E, Harambat J, Couchoud C, Hogan J. Impact of nephrology care trajectories pre-CKD stage 5 on initiation of kidney replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol*. Febrero de 2022.
46. Boehm M, Winkelmayer WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Late referral to paediatric renal failure service impairs access to pre-emptive kidney transplantation in children. *Arch Dis Child*. Agosto de 2010;95(8):634-8.
47. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:S1-322.
48. Favel K, Dionne JM. Factors influencing the timing of initiation of renal replacement therapy and choice of modality in children with end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol*. enero de 2020;35(1):145-51.
49. Warady BA, Schaefer F, Bagga A, Cano F, McCulloch M, Yap HK, et al. Prescribing peritoneal dialysis for high-quality care in children. *Perit Dial Int*. 2020;40(3):333-40.
50. Schoenmaker NJ, Tromp WF, Van Der Lee JH, Offringa M, Craig JC, Groothoff JW. Quality and consistency of clinical practice guidelines for the management of children on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. [En línea]. Diciembre de 2013 [citado el 12 de septiembre de 2022];28(12):3052-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24097802/>
51. Zurowska AM, Fischbach M, Watson AR, Edefonti A, Stefanidis CJ, Working EPD. Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5). *Pediatr Nephrol*. 2013;28(9):1739-48.
52. Winnicki E, Johansen KL, Cabana MD, Warady BA, McCulloch CE, Grimes B, et al. Higher eGFR at Dialysis Initiation Is Not Associated with a Survival Benefit in Children. *J Am Soc Nephrol*. agosto de 2019;30(8):1505-13.
53. Furth SL, Pierce C, Hui WF, White CA, Wong CS, Schaefer F, et al. Estimating Time to ESRD in Children With CKD. *Am J Kidney Dis*. [En línea]. El 1° de junio de 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];71(6):783-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653769/>
54. Chua AN, Warady BA. Care of the Pediatric Patient on Chronic Dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis*. [En línea]. 2017;24(6):388-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.008>
55. Warady BA, Alexander SR, Watkins S, Kohaut E, Harmon WE. Optimal Care of the Pediatric End-Stage Renal Disease Patient on Dialysis. *Am J Emerg Med*. 1999;33(3):567-81.
56. Warady BA, Neu AM, Schaefer F. Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 update. *Am J Kidney Dis*. [En línea]. 2014;64(1):128-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.430>
57. Filler G, Lipshultz SE. Why multidisciplinary clinics should be the standard for treating chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(10):1831-4.
58. Sanderson K, Warady BA. End-stage kidney disease in infancy: An educational review. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):229-40.



---

Fondo Colombiano de  
Enfermedades de Alto Costo

**Junio, 2023**



Fondo Colombiano de  
Enfermedades de Alto Costo

**¡Síguenos en nuestras redes sociales!**



MINISTERIO DE SALUD Y  
PROTECCIÓN SOCIAL



MINISTERIO DE HACIENDA Y  
CRÉDITO PÚBLICO

