

# Conceptos de nefroprevención

Dras. Marina Caggiani <sup>1</sup>, Margarita Halty <sup>2</sup>

1. Ex Profesora Adjunta de Pediatría. Nefróloga. Docente Honoraria Especializada de la Facultad de Medicina, UDELAR.

2. Profesora Adjunta de Pediatría. Nefróloga. Intensivista.

## 1) ¿Qué significa nefroprevención?

La nefroprevención es una estrategia tendiente a evitar la lesión renal (nefroprevención primaria) o a impedir o retardar la evolución a la insuficiencia renal crónica (IRC) de diferentes patologías nefrourológicas (nefroprevención secundaria)

## 2) ¿Es importante implementar medidas de nefroprevención?

El riñón mantiene la homeostasis mediante la regulación del metabolismo hidroelectrolítico, ácido base, nitrogenado y fosfocálcico. Tiene también un rol esencial para la eritropoyesis y el control de la presión arterial (PA).

Si bien la enfermedad renal crónica (ERC) así como la insuficiencia renal crónica (IRC) no son una patología frecuente en la edad pediátrica, la protección de un órgano noble como el riñón adquiere jerarquía justificando las medidas tendientes a prevenir o minimizar su lesión de manera de asegurar un adecuado crecimiento y desarrollo del niño.

El neonatólogo, el pediatra del primer nivel de atención constituyen el pilar en la implementación de esta estrategia realizando los estudios preliminares y refriendo los niños al nefrólogo y/o urólogo en los casos que estime necesario para conducir un tratamiento conjunto de las diferentes situaciones.

## 3) ¿Cómo se define la ERC?

Es una enfermedad caracterizada por alteraciones estructurales y/o funcionales renales que se expresan con alteraciones humorales y/o urinarias; imagenológicas y anatomopatológicas, con o sin reducción del filtrado glomerular (FG).

La disminución del FG define la IRC.

## 4) ¿A qué situaciones se aplica la nefroprevención primaria?

La nefroprevención debe iniciarse desde la vida intrauterina:

- a) Evitando el uso de drogas teratogénicas (alcohol, warfarina, inhibidores de la enzima de conversión (IECA), alquilantes, ácido valproico, comitoína, cocaína, etcétera) que pueden ocasionar malformaciones renales.
- b) Implementando medidas tendientes a disminuir la prematuridad y el bajo peso al nacer con un control precoz y adecuado del embarazo; evitando el embarazo de adolescentes, asegurando una nutrición adecuada de la gestante, evitando el consumo de tabaco, alcohol, drogas. Deberá realizarse un control cuidadoso de la PA teniendo cuidado de no usar IECA en casos de hipertensión arterial (HA). El diagnóstico y tratamiento precoz y adecuado de la infección urinaria (IU) constituye otra medida para evitar el parto prematuro.  
El recién nacido (RN) no forma nuevas nefronas, la nefrogénesis se extiende hasta las 36 semanas de gestación: por lo tanto los prematuros nacen con menor número de nefronas con mayor riesgo de enfermedades renales futuras y de HA. El prematuro además es más susceptible a infecciones, hipoxia por síndrome de dificultad respiratoria (SDR) factores que predisponen a una insuficiencia renal aguda (IRA) y a lesiones renales secuelas.
- c) La administración de ácido fólico a las potenciales gestantes disminuye la incidencia de defectos de cierre del tubo neural y en consecuencia los casos de mielomeningocele, que es la causa más frecuente de vejiga neurógena (VN)
- d) El diagnóstico y tratamiento de las infecciones durante la gestación es importante ya que pueden ser potencialmente teratogénicos u ocasionar glomerulopatías (lúes, toxoplasmosis, citomegalovirus, HIV). La infección por estreptococo grupo B deberá ser adecuadamente pesquisada y tratada eliminando una causa frecuente de sepsis neonatal y la probabilidad de IRA secundaria.

- e) El diagnóstico prenatal de las uropatías con la ecografía prenatal (fundamental la ecografía estructural del tercer trimestre) conducirá a un tratamiento precoz de las mismas en caso necesario, evitando el daño renal secundario.

En el momento del nacimiento y en la etapa perinatal se deberá:

- a) Evitar la hipoxia neonatal, instituir un tratamiento adecuado del SDR, realizar un correcto manejo hemodinámico en caso necesario, evitar la hipovolemia con un aporte adecuado de fluidos y electrolitos. Se evitará en lo posible el uso de nefrotóxicos (fármacos, medios de contraste) y se adecuarán las dosis de los fármacos a las correspondientes al RN. El cuidado de estos factores determinará una disminución de la incidencia de IRA y sus posibles secuelas.
- b) Deberán limitarse los cateterismos umbilicales venosos y arteriales que pueden ser causa de trombosis de la vena renal y arterial con HA secundaria o IRA.
- c) Se realizará un correcto estudio y tratamiento de las malformaciones nefrourológicas de diagnóstico antenatal. Proponemos que en caso de no contar con ecografía de tercer trimestre realizarla en la primera semana de vida para diagnóstico precoz de las mismas. Mientras se coordinan y realizan los estudios anatómicos correspondientes decididos en conjunto con el urólogo pediátrico se indicará en casos de sospecha de uropatía quimioprofilaxis con cefradina para evitar la IU y urosepsis del RN.

En lactantes y niños se deberá:

- a) Realizar un correcto diagnóstico, tratamiento y estudio de los niños con IU. Las uropatías y las malformaciones renales constituyen la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica del niño. El reflujo vesicoureteral (RVU) es la patología más frecuente que se observa en niños con IU. Este es de base genética y se ve con mayor frecuencia en hermanos de niños con RVU.
- b) También en este grupo etario se debe prevenir al IRA de causa hipovolémica, hipóxico-isquémica y por acción de nefrotóxicos y enfermedades infecciosas.
- b) Prevención de la HA con dieta hiposódica en pacientes con antecedentes familiares (AF) de HA y evitando el sobrepeso y la obesidad. La obesidad aumenta el riesgo de diabetes, dislipemias, HA y por lo tanto de enfermedad renal crónica y patología cardiovascular.
- c) Es importante un diagnóstico precoz de enfermedades hereditarias poco frecuentes pero con potencial daño renal como cistinosis, enfermedad de Fabry en-

tre otras en las que una intervención terapéutica puede evitar el daño renal.

- d) La prevención de la nefropatía diabética puede lograrse mediante el adecuado control metabólico de la enfermedad.
- e) El desarrollo de hábitos miccionales adecuados disminuyen las disfunciones vesicales. El diagnóstico y tratamiento oportuno de las mismas es importante sobre todo en casos de desarrollo de altas presiones vesicales, IU recurrentes que pueden condicionar daño renal.

Perspectivas futuras: el desarrollo de la biología molecular ha permitido determinar los marcadores genéticos de muchas de estas afecciones, lo que puede en el futuro incidir en el diagnóstico precoz y tratamiento de algunas de estas enfermedades.

#### 5) ¿Qué es la nefroprevención secundaria?

Son un conjunto de medidas destinadas a impedir o retardar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con patología nefrourológica.

#### 6) ¿En qué casos se aplica la nefroprevención secundaria?

- a) Prevención secundaria en las uropatías:  
Estas patologías deben ser manejadas en conjunto con el urólogo pediátrico.
- Uropatías obstructivas: el diagnóstico prenatal con los estudios postnatales que la confirmen y el tratamiento oportuno puede evitar el desarrollo de IR destacando que en algunos casos el daño renal ya está constituido en el momento del nacimiento por la alteración de la nefrogénesis. En esos casos solo podremos retardar la evolución a la IRC.
  - Vejiga neurógena: es una situación especial casi siempre secundaria a defectos de cierre del tubo neural de diferente entidad. Es fundamental en estos casos conocer mediante el estudio anatómico y urodinámico precoz aquellos casos de mayor riesgo de IRC como las vejigas de altas presiones. El cateterismo vesical precoz será una intervención de jerarquía para evitar el daño renal junto con otras medidas terapéuticas a instituir según el caso clínico.
  - La litiasis del aparato urinario actúa causando obstrucción y favoreciendo las IU. En algunos casos puede acompañarse de nefrocalcinosis. Será importante no solo eliminar los cálculos mediante las técnicas adecuadas sino realizar un correcto estudio anatómico y metabólico de estos pacientes, de forma de disminuir o eliminar los

factores litogénicos. Algunas de estas alteraciones son de base genética y tienen tratamientos específicos: hipercalciuria, hipocitraturia, hiperoxaluria, etcétera.

El diagnóstico de alteraciones de base genética permitirá el estudio precoz de familiares potencialmente afectables.

- b) Prevención secundaria en las malformaciones renales:
- Hipoplasias, displasias, hipodisplasias, agenesia renal. Frente a estos casos de franca disminución de la masa renal funcionante es fundamental descartar a la existencia de uropatía asociada y proteger a las nefronas remanentes de modo de entretener la progresión de la enfermedad renal y su evolución a la IRC. Deberá considerarse la oportunidad de la administración de IECA como nefroprotectores en casos de disminución significativa de la masa renal funcionante.
- c) Prevención secundaria en las glomerulopatías:
- El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de las glomerulopatías primitivas y secundarias puede prevenir el desarrollo de IRC. Las glomerulopatías pueden expresarse como síndrome nefrítico y/o nefrótico, hematuria, HA, alteraciones urinarias asintomáticas.
  - El screening de alteraciones urinarias asintomáticas que pueden ser marcadores precoces de glomerulopatías es un tema controvertido. Se aplica sistemáticamente en Japón a escolares y liceales; la Academia Americana de Pediatría no recomienda actualmente su realización sistemática dado el bajo hallazgo de resultados positivos que modifiquen la conducta terapéutica.
  - En las glomerulopatías el control de la proteinuria y de la HA es muy importante, dado que constituyen factores claros de progresión de la enfermedad renal. Los IECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) constituyen medicaciones de primera línea por su control de la PA, su efecto antiproteinúrico, antiproliferativo y antifibrótico renal. Debe tenerse como objetivo lograr una proteinuria menor a 300 mg/m<sup>2</sup>/día.
  - Se realizará un control seriado de los niños con glomerulopatías, síndrome urémico hemolítico e IRA para detectar elementos precoces de lesión renal que pueden aparecer luego de un período libre de síntomas, de alteraciones del sedimento urinario y de la función renal.
- d) Diagnóstico temprano de nefropatías hereditarias facilitado en casos de antecedentes familiares como en los casos de poliquistosis renal, nefronoptosis,

enfermedad de Alport, síndrome nefrótico familiar etcétera.

Se implementaran de este modo medidas de nefroprotección tempranas. Se realizará en conjunto con el genetista el consejo genético correspondiente según la situación clínica.

- e) Prevención secundaria en las tubulopatías:
- Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las tubulopatías: debe pensarse en ellas en niños con retardo del crecimiento, raquitismo, alteraciones del equilibrio electrolítico y ácido base, HA, litiasis urinaria entre otras. Varias tubulopatías pueden llevar a la nefrocalcinosis y consecuentemente a la IRC: acidosis tubular distal, síndrome de Dent, Bartter, etcétera.
- f) Prevención secundaria en la HA:
- Control periódico de la PA en niños. En casos de HA esta puede ser de causa nefrótica o renovascular y su diagnóstico y tratamiento oportuno pueden evitar los efectos secundarios de la HA no controlada: cardiovascular y/o renal. La HA es también una causa de daño renal progresivo, de ahí la importancia de su control en los casos de nefropatía tratando de mantener valores cercanos al percentil 50/75 para sexo y talla.
- g) Prevención de la progresión de la IRC realizando:
- Control de la proteinuria.
  - Control de la HA.
  - Control del metabolismo hidroelectrolítico y ácido base.
  - Control del metabolismo fosfocálcico.
  - Control de la anemia.
  - Control de las dislipemias.

Todas estas medidas, de las cuales priorizamos el control de la proteinuria y la PA, retardarán la progresión de la enfermedad renal y su evolución a la IRC terminal.

El manejo adecuado de la IRC reduce el riesgo cardiovascular que esta muy aumentado en estos pacientes.

#### 7) ¿Cuáles son las causas de progresión de la ERC?

El daño renal progresivo es un proceso lento que se ve en los casos de disminución significativa de la masa renal, lo que lleva a que las nefronas sanas, en un proceso adaptativo, aumenten su flujo sanguíneo con hiperfiltración glomerular. La hipertensión intraglomerular secundaria a este aumento de flujo estimula el sistema renina-angiotensina (SRAA) con aumento de la angiotensina II, un potente vasoconstrictor, generando isquemia con hipoxia tisular. La angiotensina II estimula además los factores de crecimiento como el TGFβ. Todas estas alteraciones llevan a la prolifera-

ción mesangial con aumento de la matriz extracelular y posteriormente a la glomerulosclerosis. También se produce un aumento de la fibrogénesis con atrofia tubular y fibrosis intersticial.

La proteinuria tiene una acción profibrótica y es un factor importante de daño renal progresivo.

Este proceso es independiente de la lesión renal primitiva y llevará inexorablemente en plazos variables a la IRC.

8) *¿Qué medidas comprende la nefroprotección?*

El control de la proteinuria y de la HA son los objetivos principales. Los IECA y los ARA constituyen los medicamentos de elección con este fin en la ERC.

La prescripción de una dieta controlada en proteínas con un aporte según lo recomendado por la OMS para la edad, evitando las dietas hiperproteicas que aumentan el flujo glomerular y la hiperfiltración constituye una medida coadyuvante. De este modo se realizara un aporte proteico que asegure al niño un adecuado crecimiento y desarrollo.

9) *¿Cuál es el mecanismo de acción de los IECA?*

Estos actúan por mecanismos hemodinámicos: su acción vasodilatadora de la arteriola aferente y eferente disminuye la presión intraglomerular y la hiperfiltración. Por este mismo mecanismo tienen también una acción antiproteinúrica.

La disminución de generación de angiotensina II disminuye su acción profibrótica ya analizada. La proteinuria también tiene a través de la liberación de distintas citoquinas una acción profibrótica que disminuiría por acción de los IECA. En caso de IRC esta medicación puede producir un aumento de la creatinemia y de la potasemia que deberán ser controladas.

Todas estas consideraciones están dirigidas a Pediatras, Neonatólogos, Intensivistas, Especialistas de distintas disciplinas y pretenden sensibilizar a los mismos acerca de medidas que adecuadamente implementadas podrán llevar a una disminución de la incidencia de enfermedad renal así como a un enlentecimiento de la progresión de la enfermedad renal crónica.