

MONOGRAFIAS MEDICAS

**PREVENCION DE LAS ENFERMEDADES
RENALES EN EL NIÑO**

RODOLFO MARTINI, † LUIS VELÁSQUEZ-JONES ‡ y
GUSTAVO GORDILLO-PANIAGUA * ‡

1. Introducción

El desarrollo de la nefrología como disciplina médica, la consecuente creación de centros dedicados a la atención de las enfermedades renales y el advenimiento de eficientes procedimientos de diagnóstico, han determinado un aumento en el reconocimiento clínico de diversas nefropatías. Esta situación, aunada al mejor control de enfermedades infecciosas o nutricionales, ha incrementado proporcionalmente la importancia de la morbilidad asociada a las enfermedades renales.

La espectacularidad en los resultados inmediatos obtenidos por la aplicación del riñón artificial y el trasplante renal, ha conducido a que instituciones privadas y gobiernos de varias naciones de Europa y los Estados Unidos de Norteamérica, inviertan cuantiosos recursos materiales en la rehabilitación de los enfermos renales en fase terminal.¹

* Académico numerario.

‡ Hospital Infantil de México.

La inversión económica en equipo en los programas de hemodiálisis y trasplante renal es muy elevada, pero es aún más costosa en lo que se refiere al material humano (personal médico y paramédico), ya que distrae la capacidad investigadora de relevantes generaciones jóvenes de nefrólogos para realizar un arduo trabajo técnico que ha traído consigo innumerables problemas logísticos, inmunológicos, infectológicos, nutriólogos, legales, éticos y psicológicos.²

Thomas ha definido al trasplante renal y a la hemodiálisis crónica como correspondientes a una "tecnología intermedia", queriendo definir con esto una tecnología que se dirige hacia la rehabilitación de una enfermedad avanzada o a posponer la muerte en este estadio. El autor puntualiza que los recursos de una tecnología intermedia son extremadamente caros comparados con los correspondientes a una "tecnología superior", tal como la inmunización contra poliomielitis, la cual es relativamente poco costosa en contraste con la rehabilitación de un paciente invalidado por haber sufrido la enfermedad.³

Por este motivo, es preciso dirigir la atención hacia los niveles de prevención primaria (prepatogénica) o secundaria (patogénica), tendientes a reducir las tasas de morbilidad por enfermedades renales. Es obvio que estos niveles de prevención encuentran su mayor aplicación en la edad pediátrica, que es la etapa en la cual muchas nefropatías se originan y se manifiestan inicialmente. Así, son pocos los ejemplos tan claros en medicina clínica como el caso de un niño con uropatía obstructiva cuyo diagnóstico temprano permite su corrección y evita el deterioro renal progresivo como consecuencia

de hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, infecciones repetidas y finalmente uremia.

La presente comunicación tiene por objeto realizar un planteamiento general del problema en base a los aspectos epidemiológicos y procedimientos clínicos de reconocimiento temprano de las enfermedades renales. Igualmente se indican los métodos de laboratorio más útiles y en particular aquellos que pueden ser empleados para detectar masivamente enfermedades en etapas subclínicas, en las cuales se puede evitar la progresión del daño renal. En aquellos en que esto último no sea factible, se podrá hacer un mejor planteamiento de ensayos terapéuticos controlados o bien una adaptación sociofamiliar adecuada ante una enfermedad irreversible.

2. Antecedentes epidemiológicos

De acuerdo a datos proporcionados por la Fundación Nacional del Riñón en Estados Unidos de Norteamérica, más de 8 millones de norteamericanos (aproximadamente 4 por ciento de la población), incluyendo adultos y niños presentan enfermedades renales o padecimientos asociados. Macaulay en 1967,⁴ estudiando la frecuencia de enfermedades renales en niños menores de diez años, estimó que un médico general con una clientela de 3 000 pacientes, tenía la posibilidad de ver tres o cuatro casos anuales de infección urinaria, un paciente con glomerulonefritis aguda cada cinco años y uno de síndrome nefrótico en 30 años; en cambio, un pediatra que sirva a una población de 100 000 habitantes, puede ver anualmente 30 casos de infección urinaria, cinco de glomerulonefritis aguda y uno de síndrome nefrótico.

La glomerulonefritis aguda postestreptocócica continúa siendo la enfermedad renal más frecuente en niños. Presenta generalmente lesiones glomerulares de proliferación endocapilar y evoluciona habitualmente a la curación; sin embargo, pueden presentarse complicaciones metabólicas o circulatorias que resultan fatales para el paciente durante el periodo agudo de la enfermedad. La frecuencia real de la glomerulonefritis aguda postestreptocócica en los niños es difícil de precisar. El examen sistemático de la orina de niños que se hallan en recuperación de infecciones estreptocócicas ha demostrado que muchos pacientes con glomerulonefritis aguda no son diagnosticados, ya sea debido a que se hallan asintomáticos o a que tienen síntomas tan leves que la enfermedad no es sospechada ni se practica examen de la orina. Así mismo, la existencia de pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica que no exhiben modificaciones en el sedimento urinario o en quienes estas alteraciones son mínimas, complica aún más el análisis epidemiológico.⁶

Por otro lado, bajo el espectro clínico de la glomerulonefritis aguda pueden detectarse otras formas histopatológicas renales las cuales conllevan mal pronóstico, conduciendo al paciente a la insuficiencia renal crónica en periodos muy variables; en este grupo de lesiones renales es menos clara la relación con el estreptococo beta hemolítico como agente etiológico. En 131 niños con glomerulonefritis aguda estudiados por biopsia renal en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México, se encontraron 90 que presentaron lesiones glomerulares de proliferación endocapilar incluyendo cinco con lesiones glomerulares mínimas,

Cuadro 1 Lesiones glomerulares en 131 niños con síndrome nefrítico agudo

	No. pacientes
Glomerulonefritis proliferativa endocapilar	90
Glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar	24
Glomerulonefritis membrano proliferativa	13
Fibrosis glomerular difusa	4
Total	131

mientras que en los 41 pacientes restantes se hallaron lesiones glomerulares de tipo diverso, las cuales se relacionan habitualmente con evolución progresiva hacia insuficiencia renal crónica⁶ (cuadro 1).

Se ha estimado que la incidencia del síndrome nefrítico en niños en los Estados Unidos de Norteamérica varía entre 1.3 a 2.8 casos por 100 000 niños menores de 16 años de edad; la incidencia de casos "activos" en el mismo grupo de edad es de 15.7/100 000.⁷ El síndrome nefrítico idiopático de lesiones glomerulares mínimas (nefrosis lipoidea) tiene, así mismo, un curso benigno a la curación, aunque existe permanentemente el peligro potencial de infecciones graves durante su evolución y tratamiento. Al igual que ocurre en la glomerulonefritis aguda, también en los pacientes con síndrome nefrítico idiopático pueden presentarse lesiones glomerulares de tipo diverso, las cuales empeoran radicalmente el pronóstico, como se observó en 33 por ciento de 213 niños con síndrome nefrítico estudiados en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México⁶ (cuadro 2).

También, desde el punto de vista epidemiológico y de prevención, es conveniente señalar que tanto el síndrome nefrítico agudo como el síndrome nefrítico

Cuadro 2 Lesiones glomerulares en 213 biopsias de síndrome nefrótico en niños

	No. pacientes
Lesiones glomerulares mínimas	142
Hialinización glomerular segmentaria y focal	28
Glomerulonefritis membrano-proliferativa y lobular	16
Glomerulonefritis proliferativa endocapilar	14
Hialinización global y difusa	12
Glomerulonefritis extramembranosa	1
Total	213

pueden ser manifestaciones secundarias de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, infecciones como sífilis o malaria, problemas alérgicos como enfermedad del suero, contacto con polen y ortiga venenosa, o acción de agentes tóxicos como mercuriales, bismuto, trimetadiona, paradióna o radiaciones.⁶

La infección de vías urinarias representa un importante problema de salud pública, pues su detección y tratamiento tempranos, así como la corrección de los factores predisponentes de la infección, tienen máxima importancia, tanto para reducir la morbilidad asociada a la infección urinaria como para impedir el deterioro renal progresivo.

Aproximadamente 1 por ciento de los recién nacidos aparentemente sanos presentan infección urinaria, con ligera preponderancia del sexo masculino, siendo raras en estos niños las anomalías congénitas subyacentes.⁸

Durante la lactancia y edad preescolar, la incidencia de infección del conducto urinario en niñas aumenta considerablemente (entre 2 y 4.5 por ciento) en relación a los niños (0.5 por ciento), asociándose

frecuentemente a malformaciones congénitas urológicas o alteraciones funcionales, de las cuales la más importante es el reflujo vesicoureteral.^{8, 9} Se ha comunicado una prevalencia de reflujo vesicoureteral, hasta de 11 por ciento en algunos grupos de niños estudiados.¹⁰ Se ha acumulado cada vez mayores pruebas de que el daño renal debido a infección tiene lugar preponderantemente en esta edad.^{8, 11, 12}

En la edad escolar, Kunin ha encontrado que la prevalencia de bacteriuria es de 0.03 por ciento en varones y de 1.2 por ciento en mujeres; en 19 por ciento de los casos positivos se detectó reflujo vesicoureteral.⁸ En la ciudad de México se han practicado dos encuestas en población escolar, habiéndose encontrado una incidencia de 0.35 por ciento para varones y de 0.1 a 1.32 por ciento para mujeres.^{13, 14}

El embarazo produce un nuevo ascenso en la frecuencia de infección del conducto urinario y aún se discute sobre su verdadera importancia como causa de prematuridad.¹⁵ Por otro lado, se ha encontrado mayor frecuencia de infección urinaria en pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, cistocele, litiasis renal o después de manipulaciones urológicas o instalación de cateteres vesicales a permanencia.¹⁶

Por último, es importante resaltar que el concepto actual de pielonefritis crónica implica la presencia de infecciones urinarias persistentes o recurrentes, asociadas a uropatías obstructivas.¹⁷ Por ser solamente este tipo el que evoluciona a insuficiencia renal crónica, se deben descubrir a tiempo las anomalías urológicas congénitas.

Las enfermedades renales túbulointersticiales no bacterianas, incluyen a un gru-

po de entidades como la nefropatía por analgésicos u otras drogas, la nefropatía kaliopénica, nefropatías quísticas, envenenamiento por plomo, cadmio y otros metales, la mayoría de las cuales tienen claras implicaciones en lo que respecta a su prevención y detección temprana, ya que progresan a insuficiencia renal crónica, a menos que se descubra y se elimine el agente etiológico.²

La insuficiencia renal aguda tiene alta frecuencia y mortalidad en lactantes y recién nacidos. En el Hospital Infantil de México se observaron 71 casos por año durante el periodo comprendido entre 1962 a 1966, habiendo disminuido esta frecuencia a 23 casos por año durante el periodo 1969-1970; la mortalidad en los grupos estudiados ha oscilado entre 46 y 70 por ciento y en 74 a 78 por ciento de los casos se consideró a la diarrea infecciosa como enfermedad precipitante.^{18, 19} Es necesario tener en cuenta además que la diarrea infecciosa puede originar diferentes tipos de lesiones renales, que en última instancia pueden conducir a fallo renal agudo.²⁰ Siendo la enfermedad diarreica un problema de salud pública, únicamente podrá lograrse el abatimiento de la morbilidad ligada a ella mejorando la situación socioeconómica y la educación higiénica de las comunidades.

En los últimos años han merecido especial atención las malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias que involucran al aparato urinario. Dentro de las primeras se incluyen tanto las alteraciones que afectan únicamente al conducto urinario (agenesias, displasias, hipoplasias), como las que corresponden a anomalías cromosómicas definidas, con afectación de otros órganos y sistemas.^{21, 22} A este respecto es de interés mencionar

que de 0.5 a 1 por ciento de los recién nacidos tienen alteraciones cromosómicas detectables, las cuales pueden producir con frecuencia defectos múltiples al nacimiento.²³ Por otro lado, los estudios de autopsia han demostrado que aproximadamente 10 por ciento de recién nacidos presentan algún tipo de anomalía congénita del aparato genitourinario.²⁴ Dentro del grupo de enfermedades hereditarias causadas por genes mutantes simples, destacan claramente las enfermedades tubulares renales,²⁵ las cuales comprenden en conjunto aproximadamente el 7 por ciento del total de enfermedades renales.

El problema de la hipertensión arterial reviste características especiales en cuanto a su incidencia y morbiletalidad asociadas. En Estados Unidos de Norteamérica el Censo Nacional de Salud de 1962 estimó que aproximadamente 20 por ciento de la población adulta tenía hipertensión arterial superior a 160/100 mm.Hg, hallazgo que ha sido confirmado por encuestas posteriores;²⁵ en este grupo de pacientes las causas renales de hipertensión arterial (por obstrucción arterial o parenquimatosas) comprenden de 14 a 16 por ciento, contra 82 por ciento de casos de hipertensión arterial esencial.²⁶

Se ha informado que la incidencia de hipertensión arterial en niños se halla entre 1.4 a 2.3 por ciento,^{27, 28} habiéndose observado que en este grupo de edad alrededor de 80 por ciento de los casos son de origen renal,²⁹ muchos de ellos secundarios a lesiones potencialmente prevenibles o corregibles.³⁰ Recientemente se ha discutido la posible importancia que puede tener el exceso de la ingesta de sal en la niñez en relación al desarrollo de hipertensión arterial "esencial" en la edad adulta.³¹

Como se colige de esta revisión sumaria, las enfermedades que pueden ocasionar lesión renal progresiva pueden tener su origen en cualquiera de las estructuras anatómicas del riñón. Dentro de este grupo son particularmente importantes las enfermedades túbulointersticiales, ya que pueden cursar de una manera silenciosa, con exámenes de orina normales durante todo su desarrollo, advirtiéndose el inicio aparente de la enfermedad cuando ya se ha instalado el cuadro de uremia.

En los Estados Unidos de Norteamérica se ha estimado que anualmente fallecen alrededor de 58 000 pacientes de todas las edades por insuficiencia renal crónica.¹ En México no existen estadísticas adecuadas a este respecto, sobre todo por que la causa de defunción, aun en casos obvios de uremia, se atribuye con frecuencia a un fallo cardíaco agudo, el cual constituye solamente el evento terminal. Otras de las causas finales de la muerte son de ordinario infecciones sobreagregadas o ataque al sistema nervioso central, las cuales ocultan el diagnóstico principal.

En el Hospital Infantil de México, 43 por ciento de las enfermedades que llevaron a insuficiencia renal crónica fueron glomerulopatías, siguiendo a continuación uropatías obstructivas con infecciones repetidas y con menos frecuencia enferme-

dades renales hereditarias e hipoplasia renal. Un número importante de casos no pudieron ser clasificados debido a lo avanzado de las lesiones³² (cuadro 3).

3. Detección temprana

3.1. *Signos y síntomas de enfermedad renal y urológica en el niño.*

Los signos clínicos de una enfermedad renal pueden reconocer tres orígenes: 1) las manifestaciones de la lesión renal intrínseca; 2) las manifestaciones propias de una enfermedad sistémica que dio origen a la alteración del riñón y 3) los signos correspondientes a la alteración de la homeostasis orgánica como consecuencia de la disfunción renal grave. No serán consideradas en el presente capítulo las manifestaciones correspondientes al segundo grupo, ya que pueden ser de naturaleza muy variada (padecimientos metabólicos, inmunopatías o infecciones).

La expresividad clínica del riñón es más bien limitada y aunque diversos agentes patógenos pueden producir enfermedad renal, de ordinario sólo algunos signos específicos o signos mayores suelen aparecer como indicación de que el riñón ha sido afectado, obligando a un estudio exhaustivo con el objeto de aclarar la etiología, la naturaleza, la extensión y el pronóstico de la enfermedad renal. Otros signos y síntomas son menos específicos y pueden presentarse en diversos padecimientos, por lo que son tenidos como signos menores para considerar su semiología en la pesquisa de enfermedad renal (cuadro 4).

La *proteinuria*, definida como el hallazgo de proteínas en la orina por arriba de 4 mg./hora/m.² de superficie corporal

Cuadro 3 Causas de insuficiencia renal crónica en 107 niños. Hospital Infantil de México. 1960-1972

	No. pacientes
Nefropatías glomerulares	46
Nefritis túbulointersticial	28
Hipoplasia renal	7
Nefropatías hereditarias	3
Riñón en estado terminal (nefropatía no clasificada)	23

Cuadro 4 Signos y síntomas de enfermedad renal y urológica en el niño

Mayores	Menores
Proteinuria	Fiebre prolongada
Hematuria	Anorexia
Oliguria	Adinamia
Poliuria	Crisis convulsivas
Hipertensión arterial	Retraso del crecimiento
Edema	Alteraciones esqueléticas
Acidosis sistémica	Deshidratación frecuente
Retención azoada	Espasmos musculares
Bacteriuria	Insuficiencia cardíaca
Piuria	Anemia
Trastornos miccionales	Hemorragias
	Enuresis
Tumor abdominal	Malformaciones congénitas

(s.c) en colección nocturna de doce horas³³ o mayor de 150 mg./día,³⁴ es la alteración urinaria más comúnmente ligada a la enfermedad renal; aun cuando puede ocurrir por problemas circunscritos al sistema tubular y al aparato excretor urinario, ordinariamente la proteinuria significativa y constante traduce una glomerulopatía.³⁴

En las enfermedades glomerulares reversibles, la proteinuria desaparece espontáneamente en unos cuantos días, en tanto que la proteinuria persistente, de grado superior a 40 mg./hora/m.² de s.c., se relaciona habitualmente con otros signos del síndrome nefrótico (hipoalbuminemia, hipercolesterolemia) y es en ocasiones manifestación de una lesión glomerular progresiva.

Proteinurias de menor cuantía y a menudo intermitentes, pueden acompañar a los estados febriles o presentarse después del ejercicio. En escolares y adolescentes suele observarse proteinuria durante el ortostatismo, que traduce un estado de congestión renal y es resultado de alteraciones de tipo hemodinámico. Fue consi-

derada benigna, pero recientemente se ha demostrado la presencia de lesiones histológicas renales, lo que deja dudas acerca del pronóstico real en esta situación.³⁵

Se ha demostrado que en el recién nacido y durante la deshidratación, los métodos empleados para descubrir proteinuria pueden dar falsas reacciones positivas, por la presencia de uratos; una vez eliminados éstos mediante la adición de amoníaco (reacción de Hopkins), los resultados que se obtengan podrán considerarse verdaderos.³⁶ En los estados hipercatabólicos, también la gran eliminación de fosfatos puede dar lugar a falsas reacciones positivas, que desaparecen sometiendo el espécimen de orina a calentamiento previo. En los pacientes con mieloma, la orina contiene grandes cantidades de globulinas anormales de bajo peso molecular (22 500 a 45 000), las cuales, a diferencia de las proteínas habitualmente presentes en la orina, coagulan a temperaturas entre 45 a 55° C. y se redisuelven parcial o totalmente con la ebullición.³⁷

La *hematuria* es un signo que traduce casi siempre lesión del riñón o del aparato urinario excretor. En estado de salud, el sedimento urinario no contiene de ordinario más de un eritrocito por campo microscópico a mayor aumento en orina sin centrifugar, ni más de 1 000 eritrocitos/minutos en recolección de orina de tres horas;³⁸ en cambio, puede observarse un discreto aumento en la orina emitida durante periodos de deshidratación o con el ejercicio. La hematuria ocurre más frecuentemente por lesión glomerular, siendo también importantes otras causas renales como enfermedades quísticas, neoplasias, litiasis, trombosis vascular o traumatismos.³⁹

Es importante considerar la presencia de eritrocituria microscópica o hematuria y establecer el diagnóstico diferencial entre hematuria terminal o baja y hematuria de origen glomerular; la intensidad puede ser semejante, pero una hematuria glomerular no llega a provocar anemia, en tanto que la hematuria postglomerular puede tener características de hemorragia y formar coágulos. Esto último ocurre en la hematuria posterior a biopsia renal, en el infarto por trombosis vascular renal, en la hidronefrosis y en el reflujo vesicoureteral, cistitis o uretritis; puede también presentarse con estas características en hemopatías con defectos de la coagulación o en la anemia de células falciformes, por la producción de infartos renales.³⁹

La hematuria glomerular es generalmente de mayor duración y de desaparición gradual; en la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, la hematuria macroscópica desaparece en una a dos semanas, en tanto que la eritrocituria cede en meses y en 75 por ciento de los casos, dentro del primer año de evolución. En algunos pacientes puede presentarse en forma recurrente con periodos de mejoría o aun desaparición, como en los tipos focales de glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar, en la enfermedad de Berger y en el síndrome de Alport.⁴⁰⁻⁴²

El estudio cuantitativo del volumen urinario orienta hacia el concepto de *oliguria* y *poliuria*. Aunque los límites no son muy precisos, puede considerarse, para definir oliguria, un volumen menor de 12 ml./hora/m.² de s.c. y poliuria a un volumen mayor de 100 ml./hora/m.² de s.c. La interpretación de estas alteraciones requiere información acerca de la densidad y osmolaridad urinarias y del tiempo de persistencia de la alteración.

La presencia de anuria u oliguria grave depende de la lesión renal por factores prerrenales (choque), renales (tóxicos) o postrenales (uropatía obstructiva).^{43, 44} La poliuria se presenta tanto por déficit en la producción de hormona antidiurética (diabetes insípida hipofisaria) como por falta de respuesta tubular en presencia de aquélla. En este último grupo se incluyen, entre otras, las tubulopatías genéticas simples o complejas y diversos tipos de nefropatías túbulointersticiales como la diabetes insípida nefrogénica.⁴⁵

La oliguria representa más a menudo un fenómeno compensatorio que un hecho patológico, o sea que es más frecuente encontrar oliguria por restricción de líquidos o por deshidratación que por enfermedad renal. En cambio, es más frecuente que la poliuria persistente refleje patología renal y no un mecanismo de compensación. Debe insistirse en este hecho, porque es común que los padres de un niño con poliuria interpreten ésta como un hábito intrascendente y que inclusive algunos médicos piensen que cuando hay diuresis abundante la función renal es satisfactoria. Aún más, una orina hipotónica, sin proteinuria y sin alteraciones en el sedimento urinario puede acompañar por largo tiempo estados de poliuria secundarios a trastornos túbulointersticiales, capaces de conducir al establecimiento de uremia crónica.^{2, 46}

Se ha mencionado anteriormente que más de las tres cuartas partes de casos de *hipertensión arterial* en niños son de origen renal; a pesar de la importancia que tiene su detección temprana y de lo sencillo del procedimiento de su determinación, con frecuencia pasa inadvertida durante largo tiempo, debido a que muchos pediatras no miden la presión arterial

como parte de la exploración física general.²⁸

Las causas parenquimatosas renales de hipertensión arterial incluyen glomerulopatías evolutivas, pielonefritis crónica, riñón poliquístico, nefritis por radiación y nefritis lúpica.⁴⁷ Las causas vasculares renales incluyen a lesiones del pedículo arterial renal, de las arterias intrarrenales (hipoplasia segmentaria, periarteritis nodosa) o lesiones perirrenales (hematomas).²⁹

El edema generalizado es debido a retención de sodio y agua por el riñón. En la glomerulonefritis aguda, esto ocurre al parecer como consecuencia de disminución de la presión hidrostática de los capilares venosos peritubulares; en el síndrome nefrótico, la contracción del volumen plasmático y el aumento en la secreción de aldosterona son los factores implicados, mientras que en los estadios finales de la insuficiencia renal crónica, es la marcada reducción de la filtración glomerular la que produce aumento relativo en la retención de sodio y agua.⁴⁵

La insuficiencia renal aguda y crónica constituyen las causas más importantes de *acidosis sistémica* y *azotemia* de origen renal, con la característica que los fenómenos compensatorios pulmonares pueden no ser ostensibles en los casos crónicos, por lo cual puede pasar inadvertida la situación de acidosis durante el examen físico; otras causas renales incluyen la acidosis tubular próxima y distante, las cuales, cuando son primarias, habitualmente no se acompañan de retención azoada.⁴⁹

La *bacteriuria* y la *piuria* constituyen los dos signos de mayor importancia en el diagnóstico de infección del conducto urinario y su hallazgo obliga a una inves-

tigación dirigida a confirmar esta entidad.^{50, 51}

Se ha definido piuria como la presencia de más de diez leucocitos por campo microscópico a gran aumento en muestra centrifugada de orina⁵¹ o más de 2 000 leucocitos por minuto en orina colectada durante tres horas.³⁸ Aun cuando en 20 por ciento de los casos de pielonefritis comprobada suele no encontrarse piuria, el hallazgo de esta alteración es importante en el diagnóstico de infección urinaria.⁵² Además, puede encontrarse leucocituria en la fase aguda de la glomerulonefritis, repetidamente en la nefropatía del lupus eritematoso sistémico y en las nefropatías túbulointersticiales por analgésicos y otros agentes no bacterianos.

El urocultivo es el método más práctico y eficaz para afirmar el diagnóstico de infección del conducto urinario, a través del hallazgo de uno o más cultivos positivos con más de 10^5 microorganismos por mm.³ con técnica aséptica de chorro medio. Este valor se deriva de la definición de Kass de bacteriuria significativa. Los valores por debajo de 10^4 se aceptan como contaminación urinaria por flora uretral común y entre 10^4 y 10^5 se consideran sospechosos y requieren confirmación.⁵⁰

Si bien es cierto que los *trastornos miccionales*, tales como polaquiuria y disuria han sido atribuidos clásicamente a infección urinaria, hay otras alteraciones de las características del chorro urinario (flujo o calibre) que deben llamar la atención hacia la presencia de malformaciones del meato urinario, valvas uretrales y otras alteraciones urológicas.⁵³

La palpación cuidadosa del abdomen en el niño recién nacido es un procedimiento sencillo y exento de riesgo, que permite la detección temprana de un tu-

mor abdominal, que puede corresponder a anomalías renales diversas, con posibilidad de corrección temprana.⁵⁴ De esta manera es posible encontrar alteraciones como riñón en herradura, hidronefrosis, riñón poliquístico, pélvico, hipoplásico, alteraciones de las vías urinarias como duplicaciones uni o bilaterales o accidentes vasculares como trombosis de vena renal.^{54, 55}

Los signos menores de enfermedad renal, debido a su inespecificidad, pueden presentarse como manifestación de nefropatías de tipo diverso, aunque por supuesto es más frecuente que ocurran en padecimientos extrarrenales. El objeto de mencionarlos en este capítulo es recordarlos para fines de diagnóstico diferencial.

La *fiebre prolongada* de origen oscuro orienta al diagnóstico de infección del conducto urinario, que en lactantes puede acompañarse además de otros signos inespecíficos como *anorexia*, *adinamia*, *pérdida de peso* y *crisis convulsivas*.^{52, 56} Sin embargo, es más frecuente que obedezca a adenoiditis, sinusitis, otitis y primoinfección tuberculosa.

Diversos tipos de enfermedades renales acompañadas de hipertensión arterial pueden dar lugar a crisis convulsivas como manifestación inicial e incluso originar tratamiento sintomático por largo tiempo, por no haberse detectado el padecimiento renal de fondo; una situación similar puede ocurrir en la insuficiencia renal aguda y más rara vez en el estado de uremia crónica.

Las tubulopatías genéticas renales, como diabetes insípida nefrogénica hereditaria, acidosis tubular renal primaria o cistinosis, se manifiestan desde el nacimiento por *frecuentes episodios de deshidratación* acompañados generalmente de

fiebre y poliuria, aunque esta última puede pasar inadvertida; estos niños, al progresar en edad, desarrollan *raquitismo* y *retardo en el crecimiento*.⁵⁷

La presencia de *alteraciones esqueléticas* del tipo del raquitismo, acompañadas de retraso en el crecimiento, debe plantear la sospecha diagnóstica de nefropatías túbulointersticiales crónicas de tipo diverso, entre las cuales se incluyen la uropatía obstructiva, acompañada generalmente de infecciones urinarias repetidas,⁵³ la nefropatía de la depleción de potasio, la de la intoxicación por plomo, la nefronoptosis⁴⁶ o la secundaria a enfermedades sistémicas, como ocurre en la anemia de células falciformes. Estos pacientes pueden presentar signos diversos como astenia, adinamia, anorexia y episodios de fiebre secundarios a deshidratación. Finalmente, el estado de uremia crónica se acompaña de alteraciones óseas cuyo grado está en relación con la duración y gravedad de la insuficiencia renal. Son además características del estado de uremia crónica las alteraciones neuromusculares como *temblores* o *espasmos musculares*.⁵⁸

Diversos padecimientos que se acompañan de hipertensión arterial pueden desarrollar *insuficiencia cardíaca congestiva*; sin embargo, esta situación se observa más frecuentemente en los estadios avanzados de insuficiencia renal crónica en que la hipervolemia con congestión venosa y la anemia grave son factores condicionantes.⁵⁹ En la fase aguda de la glomerulonefritis, la excesiva resorción de sodio y agua conduce a hipervolemia, que suele desencadenar insuficiencia cardíaca congestiva, la que a su vez agrava el pronóstico inmediato de esta enfermedad.⁶⁰

En la semiología del estado de *anemia* es importante discriminar por interroga-

torio y examen físico si ésta es de instalación aguda o de curso crónico. En los padecimientos renales la anemia se produce fundamentalmente en tres condiciones: por expansión brusca del volumen plasmático, secundaria a retención de sodio y agua, como ocurre en la glomerulonefritis aguda postestreptocócica;⁶⁰ por hemólisis intravascular en pacientes con síndrome urémico hemolítico⁶¹ o por un conjunto de factores, como falta de estímulo eritropoyético, pérdidas sanguíneas y hemólisis, como ocurre en la uremia crónica.⁶² En esta última situación, el dato anamnésico de palidez y astenia prolongadas puede hacer sospechar la cronicidad del proceso. Es importante mencionar que algunas veces la anemia crónica como la que se presenta en la nefronoptosis, es muy importante, fuera de relación con el grado de insuficiencia renal.⁴⁶

Enuresis es un problema diario en la consulta pediátrica. Existe la tendencia generalizada a considerarla siempre de origen psicológico, lo que ha llevado en ocasiones a dejar pasar diagnósticos tan importantes como tumor prostático (en niños) e hipertrofia del cuello vesical. La incidencia de enuresis nocturna en niños menores de ocho años es de 8 por ciento, en comparación con 6 por ciento en niñas; la presencia de este signo obliga a descartar causas renales como infección, insuficiencia renal crónica o urológicas de tipo diverso, como litiasis vesical, vejiga neurogénica y reflujo vesicoureteral.⁶³

Finalmente, la presencia de *malformaciones congénitas* en otros órganos, tales como hipospadias, criptorquidia, sindactilia, atresia esofágica y del ano, diastasis de rectos abdominales o mala implantación de pabellones auriculares, es motivo para investigar malformación renal o uro-

lógica, la cual puede variar desde agenesia uni o bilateral a hipoplasias, displasias, hidronefrosis u otros tipos de alteraciones del desarrollo del conducto urinario.²² Los recién nacidos con agenesia renal bilateral presentan habitualmente una apariencia facial típica denominada "facies de Potter", caracterizada por aspecto senil, epicantero prominente, nariz ancha y aplanada y orejas de implantación baja.⁶⁴

3.2. Estrategia diagnóstica

La creciente ampliación de los conocimientos nefrológicos ha determinado una mayor complejidad en los procedimientos de diagnóstico y terapéutica.

Desde el primer contacto con el enfermo, el médico deberá seguir una metodología diagnóstica que permita que sus observaciones clínicas sean más provechosas y que los exámenes auxiliares que realice en el paciente sean mejor orientados, evitando pérdidas de tiempo y desperdicio de recursos.

3.2.1. *Métodos clínicos.* En el diagnóstico de las enfermedades renales, la clínica tiene importancia básica y son especialmente los datos de interrogatorio los que resultarán de utilidad orientadora.

Los antecedentes familiares del paciente permitirán reconocer la presencia de enfermedad renal o padecimientos sistémicos con compromiso renal en otros miembros de la familia. Los antecedentes de hipertensión arterial, de enfermedades infectocontagiosas que pueden originar nefropatías, de alteraciones oculares, auditivas y de otros tipos de alteraciones congénitas, así como el conocimiento de la causa de muerte en familiares jóvenes, pueden ser de importancia en la identificación de una entidad patológica renal.

En el propio paciente deberán ser investigados los antecedentes de enfermedad renal o de trastornos urinarios previos, de alteraciones en el patrón normal de crecimiento y desarrollo, de información sobre niveles previos de tensión arterial, cifras de hemoglobina, retención ureica, proteinuria o hematuria. Los detalles, al parecer inocentes, de hábitos como polidipsia, pueden llevar a la detección de poliuria y de aquí a la investigación de ingesta excesiva y prolongada de analgésicos u otras drogas que expliquen una nefropatía túbulointerstitial.

Por último, los datos de la enfermedad actual permiten conocer las características de los signos y síntomas iniciales, evolución de los mismos y tratamientos recibidos.

El examen físico estará dirigido a confirmar por la observación directa, las manifestaciones que refiere el paciente y a poner en evidencia otros signos derivados de la exploración cuidadosa.

Además de los datos habitualmente obtenidos en la exploración física de un paciente, merece especial insistencia la toma correcta de la presión arterial, así como la investigación de alteraciones esqueléticas y malformaciones visibles y de otros signos que pueden tener implicación en el diagnóstico de enfermedad renal, como se ha señalado anteriormente.

3.2.2. *Métodos de laboratorio.* Del conjunto de estudios de laboratorio disponibles para el diagnóstico de una enfermedad renal, se comentarán únicamente los que puedan proporcionar información dirigida.

a) *Exámenes de sangre.* La alteración del funcionamiento renal puede acompañarse de aumento en las concentraciones sanguíneas de los productos finales del

metabolismo proteico, la excreción de los cuales descansa primariamente en el riñón. Estas substancias incluyen: urea (el mayor producto final del catabolismo proteico), creatinina (metabolismo de la proteína muscular), ácido úrico (metabolismo de nucleoproteínas), aniones y cationes intracelulares como el potasio y magnesio, los fosfatos y los sulfatos. Otros elementos implicados en las alteraciones funcionales renales incluyen: bicarbonatos (CO_2), hidrógeno (pH), sodio, cloro y calcio.

Así mismo, las enfermedades renales que se acompañan de pérdidas importantes de proteínas en la orina, conducen a alteración del patrón proteico sérico (hipoalbuminemia), con repercusión en el metabolismo de lípidos como hipercolesterolemia.

b) *Examen de la orina.* Las principales anomalías de la orina constituyen signos mayores en la identificación de las enfermedades renales y como tales han sido ya discutidas en el capítulo correspondiente.

La densidad urinaria medida con el urinómetro sigue siendo un elemento de gran utilidad, que permite al médico cuantificar la capacidad renal para concentrar cuando se trata de un paciente deshidratado y la eficacia de la terapéutica rehidratadora, al encontrar horas más tarde descenso de la densidad. Por el contrario, la baja densidad (1 010 o menos) de la orina en un paciente oligúrico, indicará incapacidad renal para concentrar, lo cual ordinariamente es efecto de alteración renal.⁶⁵

Existe habitualmente buena correlación entre la densidad y la osmolaridad urinaria (1 001 = 50 mOsm./l.; 1 010 = 300 mOsm./l.; 1 030 = 1 200 mOsm./l.),

pero ésta se rompe en los casos en que la orina contiene importantes cantidades de proteínas, glucosa o material radioopaco.⁶⁶

La determinación del pH urinario permite detectar acidificación correcta de la orina en presencia de acidosis sistemática o bien descubrir un caso de acidosis tubular renal, cuando un paciente con acidosis emite orinas con pH de 6.5, 7.0 o alcalino.⁶⁷

El método cuantitativo más utilizado para el estudio de la proteinuria es el del ácido sulfosalicílico en muestra de orina nocturna de doce horas.

Con el desarrollo de técnicas inmunológicas, ha sido posible determinar la depuración renal de las proteínas plasmáticas y de esta manera se ha podido definir el patrón de la proteinuria en diversas enfermedades renales. Para esto, se ha medido la depuración de una proteína de alto peso molecular (p.m.) como la inmunoglobulina G (IgG, p.m. = 160 000) y otra de bajo peso molecular como la transferrina (p.m. = 88 000), estableciéndose que la relación normal entre ambas depuraciones es de 0.2. Cuando la relación es menor de 0.2, indica excreción mayor de proteínas de bajo peso molecular, denominándose a esta proteinuria "selectiva". Un coeficiente superior a 0.2 indica aumento relativo de la depuración de proteínas de peso molecular elevado, lo que se califica como proteinuria de "pobre selectividad".⁶⁸

La proteinuria selectiva se asocia con frecuencia a procesos renales reversibles como la nefrosis lipoidea, en tanto que las proteinurias no selectivas acompañan a menudo a nefropatías progresivas como el síndrome nefrótico idiopático con hialinización segmentaria y focal y la glomerulonefritis membranoproliferativa.⁶⁹

La glucosuria debe investigarse rutinariamente en forma cualitativa; cuando no se acompaña de hiperglucemia, como ocurre en diabetes mellitus y otras alteraciones relacionadas, debe considerarse de causa renal. La glucosuria renal puede ser familiar, en cuyo caso es generalmente asintomática, o bien acompañarse de otros trastornos del transporte tubular como aminoaciduria y fosfaturia, constituyendo así el llamado síndrome de Fanconi, el cual reconoce diversas etiologías y se acompaña frecuentemente de raquitismo renal.⁷⁰

Al realizarse el examen de la orina para investigar hematuria, debe tenerse en cuenta que la osmolaridad de la orina influye en el hallazgo de eritrocitos en el examen microscópico. Se ha comprobado que a osmolaridades urinarias menores de 400 mOsm./l. (densidad = 1 015), se inicia la hemólisis de eritrocitos, la cual es completa a osmolaridad de 200 mOsm./l. (densidad = 1 004). Obviamente, la positividad de la reacción de los métodos con tiras de papel (Labstix®), será mayor a menor osmolaridad urinaria, debido a que éstos son más sensibles a la hemoglobina que a la célula roja intacta.⁷¹

Los cilindros están constituidos por masas de material aglutinado, formado generalmente en las partes distantes del nefrón y luego eliminados en la orina. Los cilindros pueden ser celulares (leucocitarios, eritrocitarios, de células epiteliales) o de materiales diversos (granulares, céreos, grasos, hialinos). Su identificación tiene importancia, ya que permite diagnosticar el origen de una hematuria como glomerular o de una leucocituria como de origen túbulointerstial.³⁷

El cultivo bacteriológico de la orina es el método específico para demostrar in-

fección urinaria. En nuestro medio el número de falsos resultados positivos es muy alto y ha llevado a sobrevaloración de este diagnóstico y lo que es peor, al empleo inútil y perjudicial de antibióticos. Para que el urocultivo tenga valor, se requieren las siguientes condiciones: 1) que la orina sea colectada después de efectuar limpieza y antisepsia de los genitales externos, así como irrigación con solución salina estéril en el surco balano-prepucial o en los pliegues interlabiales de la vulva; 2) que se colecte la porción media del chorro urinario directamente en recipiente estéril (no se recomienda en lactantes dejar por tiempo indefinido bolsa de plástico colectora); 3) que la muestra se siembre de inmediato en los medios de cultivo adecuados; 4) que se identifique el germen y se cuente el número de colonias por mililitro de orina, y 5) que se practiquen tres urocultivos en días subsiguientes.^{52, 72, 73} Por supuesto, en ocasiones la urgencia del caso puede obligar al inicio del tratamiento antes de contar con los resultados, pero éste no debe indicarse antes de colectar por lo menos la primera orina para cultivo.

Este procedimiento no resulta práctico para investigaciones masivas con fines de detección en gran escala, pues consume tiempo y resulta aparentemente caro, pero obtener un diagnóstico adecuado y ahorrar el gasto innecesario de antibióticos compensa con largueza estas aparentes desventajas y justifica la repetición de los urocultivos y la recolección por personal expresamente adiestrado y con el tiempo necesario para llevarlo a cabo. La toma de orina por punción suprapúbica es traumática, pero está justificada en los lactantes varones con fimosis irreductible y en niñas también lactantes con flujo vaginal.⁵²

La cuantificación de la excreción urinaria de aminoácidos (alfaaminonitrógeno), calcio, fosfatos, sodio y potasio, permite discriminar en forma aproximada la capacidad tubular de resorción de estos elementos y detectar alteraciones del transporte tubular, entre las que se incluyen el síndrome de Fanconi, la hipercalciuria idiopática, el raquitismo resistente a vitamina D, el síndrome de Bartter o la nefropatía kaliopénica.^{57, 74}

Se ha informado que la determinación de enzimas urinarias podría ser de utilidad en la detección temprana de enfermedades del riñón y del conducto urinario y se ha estudiado la actividad de deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, betagluconidasa, catalasa, transaminasa, leucinoaminopeptidasa y lisozima.⁷⁵ En el caso de la betagluconidasa, se ha encontrado aumento en su actividad urinaria en pacientes con pielonefritis, pero no en los casos de infección de la porción inferior del conducto urinario.⁷⁶ Sin embargo, esta alteración no correlaciona con la infección sino con el daño túbulointersticial y por este motivo se ha encontrado también aumentada en pacientes con síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, tubulopatías genéticas e insuficiencia renal aguda.⁷⁷

c) Pruebas funcionales renales. El valor clínico de las pruebas de función de un órgano debe determinarse en base a la evaluación de los factores, tales como validez y exactitud, contra su disponibilidad, conveniencia, riesgo y costo.

Como prueba de función glomerular, la determinación de creatinina sérica todavía puede ser considerada el método de rutina preferido, ya que prácticamente no es modificado por factores diferentes a la filtración glomerular; lo contrario ocurre con la urea sanguínea, la cual al depender

en parte de la dieta, constituye más bien un índice sintomático útil, ya que los pacientes con valores elevados presentarán signos y síntomas urémicos, mientras que los que tienen sólo moderada elevación, a pesar de una pobre función renal estarán libres de síntomas de intoxicación azoadá.⁷⁸

La depuración de creatinina endógena es un método relativamente simple de evaluación de la velocidad de filtración glomerular, para el cual se requiere efectuar una colección de orina de 24 horas o preferentemente en lapsos cortos (tres periodos de una hora) manteniendo al paciente hidratado. Los valores normales son de 69 ± 10 ml./minuto/m.² de s.c. Sin embargo, las posibilidades de error son mayores que con la estimación sola de la creatinina sérica y sus resultados son en ocasiones difíciles de evaluar. Es preciso tomar en cuenta que la mayoría de los métodos empleados derivados de la reacción de Jaffe resultan sobrevalorados, ya que los cromógenos de la sangre alteran en más el resultado de la determinación. Sólo los métodos llamados de creatinina verdadera o del autoanalizador eliminan este factor de error.⁷⁸

En contraste con la medición de la filtración glomerular, no hay una prueba única de la función tubular renal, ya que los túbulos llevan a cabo diversas funciones. Como un índice aproximado de la función tubular global, se ha utilizado la prueba de concentración urinaria, la cual se realiza sometiendo al paciente a restricción acuosa por periodos de 6 a 12 horas y colectando una o dos muestras de orina después de este periodo y determinando en ellas volumen, densidad y osmolaridad. Los valores normales se hallan por arriba de 900 mOsm./l. en niños

y adultos, lo que corresponde aproximadamente a una densidad de 1 026 o mayor.^{79, 80} Debe recordarse que la máxima capacidad de concentración urinaria en el recién nacido durante la primera semana de vida se halla entre 600 a 700 mOsm./l., lo que está en relación con la baja velocidad de filtración glomerular que caracteriza a esta edad.⁸¹

Otros estudios de función tubular específica incluyen resorción de bicarbonatos, excreción de acidez titulable y de amonio y determinaciones de la capacidad de resorción de glucosa, aminoácidos, calcio y fosfatos.⁷⁹

Hay situaciones en las que la presencia de una enfermedad renal aguda plantea la necesidad de establecer rápidamente un criterio diagnóstico, para lo cual es necesario sacrificar la exactitud del resultado. Así, prescindiendo del factor V (volumen urinario por minuto) en la fórmula general de las depuraciones ($\frac{UV}{P}$), se obtiene la relación U/P (concentración urinaria/concentración plasmática), la cual proporcionará un índice que es válido para informar de manera gruesa sobre el estado de funcionamiento renal. Utilizando este recurso, se ha encontrado que en niños con insuficiencia renal aguda la relación U/P de urea manifiesta valores menores de 4.8 y la de osmolaridad menores de 1.3.⁸²

3.2.3. *Métodos de gabinete.* a) Radiología. La radiografía simple del abdomen es útil en el estudio de litiasis, nefrocalcinosis, tuberculosis renal o simplemente para definir el tamaño renal. Sin embargo, no sustituye a la urografía excretora como el medio más adecuado y relativamente libre de riesgo, para el estudio de la excreción y morfología del riñón y con-

ducto urinario. La urografía excretora proporciona información acerca de existencia, ubicación, tamaño y forma de los riñones, así como presencia de tumores o de obstrucción del conducto urinario. A este respecto es útil recordar el índice de Hodson⁸³ para estimar el tamaño real en niños de diferentes edades en relación a la talla y que es el siguiente: tamaño renal = $(0.057 \times \text{talla}) + 2.646$.

La uretrocistografía miccional es el complemento obligado de la urografía excretora. El objetivo básico que se persigue con su utilización es la demostración de anomalías estructurales de la porción inferior del sistema urinario y fundamentalmente de la existencia de reflujo vesicoureteral.

La excelencia de los medios de contraste modernos y la ausencia de efectos colaterales serios, aun cuando sean usados en grandes dosis, ha permitido un uso más difundido de la arteriografía renal y de la cavografía en el estudio de diversos tipos de enfermedad renal.

b) Estudios urológicos. El estudio cistoscópico se halla indicado en los pacientes con hematuria de origen no precisado, tumores abdominales, anomalías o lesiones urogenitales o para definir las características de la mucosa vesical. La cateterización ureteral y la pielografía ascendente se hallan indicadas sólo en situaciones muy especiales. La cistomanometría y la calibración uretral son métodos útiles en casos seleccionados.⁵⁸

c) Métodos radioisotópicos. El método más utilizado es el renograma "secuencial" o funcional, el cual consiste en la administración intravenosa de hipuran marcado con ¹³¹I y la construcción de curvas individuales para cada riñón en base a la concentración del material radiactivo.

La curva consta de tres partes: una fase inicial "vascular", que representa la llegada de la substancia marcada; una fase "secretora", durante la cual el hipuran es concentrado por la acción tubular y la tercera fase o "excretora", determinada por la eficiencia del drenaje de la pelvis renal a la vejiga.⁸⁴ El renogramagra o renograma "estático" se realiza utilizando la cloromerodrina, marcada con ¹⁹⁷Hg y con ella se obtiene información acerca de la morfología renal y de las lesiones que ocupan espacio.⁸⁴

d) Otros exámenes. Otros estudios están dirigidos a determinar el ataque a otros órganos; incluyen radiografías de huesos largos y edad ósea, electrocardiograma, electroencefalograma, estudio oftalmológico y otológico; estos últimos son útiles para detección de cristales de cistina en cistinosis o sordera nerviosa en nefritis hereditarias.

Finalmente el estudio de los niveles de complemento sérico permitirá determinar el carácter inmunológico de una lesión renal, generalmente de origen glomerular, lo cual será corroborado por estudios especiales como la biopsia renal percutánea.

3.2.4. *Síndromes renales característicos.* De acuerdo a la estructura afectada, varios signos y síntomas se presentan asociados constituyendo síndromes característicos. Estos orientan no sólo a la ubicación de la lesión renal, sino también a la naturaleza probable del agente etiológico, ya que determinados agentes tienden a atacar ciertas estructuras. Tal es el caso de los procesos inmunológicos que afectan generalmente a los glomérulos o de ciertos agentes tóxicos que lesionan las estructuras túbulointersticiales.

Es obvio que el reconocimiento de los síndromes renales específicos dependerá

del interrogatorio adecuado sobre los datos de la enfermedad renal, del examen físico y de las investigaciones de laboratorio dirigidas a detectar manifestaciones de la lesión renal y de las repercusiones de ésta sobre la homeostasis orgánica.

Los síndromes nefrológicos más característicos son: síndrome nefrítico y síndrome nefrótico, los síndromes túbulo-intersticiales bacteriano y no bacteriano, el síndrome tubular, la insuficiencia renal aguda y la uremia crónica (cuadro 5).

a) Síndrome nefrítico. Los signos clínicos que integran el síndrome nefrítico

Cuadro 5 Síndromes característicos de enfermedad renal

Síndrome	Características principales
1) Síndrome nefrítico	Hematuria, hipertensión arterial, edema, oliguria, retención azoada
2) Síndrome nefrótico	Proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, edema, oliguria
3) Infección del aparato urinario	Bacteriuria, piuria, fiebre, disuria, polaquiuria
4) Síndrome túbulo-intersticial no bacteriano	Poliuria, acidosis, retraso en el crecimiento, anemia, hipertensión arterial, osteodistrofias
5) Insuficiencia renal aguda	Oliguria o anuria, azotemia, acidosis, hiperpotasemia, signos de compromiso neurológico
6) Síndrome tubular	Poliuria, acidosis, osteodistrofias, glucosuria, fosfaturia, aminoaciduria
7) Síndrome de obstrucción vascular renal	Hematuria, tumoración renal, anemia, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial
8) Síndrome de uropatía obstructiva	Cólico, tumoración abdominal, trastornos miccionales, asociación frecuente con infección urinaria recurrente, anuria o poliuria
9) Insuficiencia renal crónica	Astenia, adinamia, anorexia, vómitos, diarrea, poliuria, retención azoada, acidosis, alteraciones neuromusculares, osteodistrofias

son hematuria, hipertensión arterial, edema, oliguria y retención azoada.⁸⁵

Ordinariamente la hematuria es macroscópica, pero puede presentarse en forma microscópica al inicio de la enfermedad o posteriormente durante la recuperación; frecuentemente, la orina contiene cilindros eritrocitarios, los cuales son formados en los túbulos renales y son considerados una clara evidencia del origen glomerular de la hematuria.

La hipertensión arterial se define por cifras que en preescolares y escolares sobrepasan 120/90 mm. Hg. La oliguria, ordinariamente moderada y transitoria, en ocasiones puede ser intensa, lo que indica asociación con un cuadro de insuficiencia renal aguda. El edema ordinariamente ligero y de localización palpebral o maleolar, puede presentarse en forma acentuada cuando se asocian insuficiencia cardíaca congestiva o síndrome nefrótico.

Aunque la oliguria o la hipertensión arterial pueden causar la muerte en las fases tempranas de este síndrome, ni la gravedad inicial de estos signos ni la de la hematuria están relacionadas con el pronóstico a largo plazo de la enfermedad renal.⁶

Un número importante de enfermedades intrínsecas renales, hereditarias o adquiridas, así como muchas otras enfermedades sistémicas, infecciosas, alérgicas o causadas por agentes tóxicos, pueden acompañarse de síndrome nefrítico con grados variados de gravedad. La mayoría de los casos de enfermedad renal intrínseca o secundarios a enfermedades sistémicas, reconocen patogenia inmunológica⁶ (cuadro 6).

b) Síndrome nefrótico. Los hechos fundamentales del síndrome nefrótico son: proteinuria masiva, mayor de 40

Cuadro 6 Causas de síndrome nefrítico en niños

1. Primitivo
 - 1.1. Glomerulonefritis aguda con proliferación endocapilar
 - 1.2. Glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar focal y difusa
 - 1.3. Glomerulonefritis membrano-proliferativa
 - 1.4. Síndrome urémico-hemolítico (microangiopatía trombótica renal)
 - 1.5. Enfermedad de Berger (nefropatía mesangial por depósitos de IgA-IgG)
 - 1.6. Nefritis hereditaria crónica (enfermedad de Alport)
2. Secundario
 - 2.1. Enfermedades sistémicas
 - a) Lupus eritematoso sistémico
 - b) Púrpura de Henoch-Schönlein
 - c) Poliarteritis nodosa
 - d) Síndrome de Goodpasture
 - e) Síndrome de Landry-Guillain-Barré
 - 2.2. Infecciones
 - a) Sífilis
 - b) Endocarditis bacteriana subaguda
 - 2.3. Alérgicas
 - a) Angiitis por hipersensibilidad
 - b) Enfermedad del suero
 - 2.4. Tóxicos
 - a) Nefritis por radiación

Cuadro 7 Causas de síndrome nefrótico en niños

1. Primitivo
 - 1.1. Síndrome nefrótico idiopático
 - a) Lesiones glomerulares mínimas (nefrosis lipoidea)
 - b) Hialinización glomerular segmentaria y focal
 - 1.2. Glomerulonefritis membrano-proliferativa y lobular
 - 1.3. Glomerulonefritis endo y extracapilar focal y difusa
 - 1.4. Glomerulonefritis extramembranosa (membranosa)
 - 1.5. Glomerulonefritis proliferativa endocapilar
 - 1.6. Síndrome nefrótico congénito
2. Secundario
 - 2.1. Enfermedades sistémicas
 - a) Lupus eritematoso sistémico
 - b) Púrpura de Henoch-Schönlein
 - c) Diabetes mellitus
 - d) Amiloidosis
 - 2.2. Infecciones
 - a) Sífilis
 - b) Malaria
 - 2.3. Alérgicas
 - a) Ortiga venenosa
 - b) Veneno de abeja
 - c) Enfermedad del suero
 - d) Pólenes
 - 2.4. Intoxicaciones
 - a) Trimetadiona y parametadiona
 - b) Mercuriales
 - c) Bismuto
 - d) Oro
 - 2.5. Cardíacas y vasculares
 - a) Trombosis de vena cava y vena renal
 - b) Enfermedad tricuspídea
 - c) Pericarditis constrictiva

mg./hora/m.² de s.c., albuminemia menor de 2.5 g./100 ml., colesterolemia superior a 300 mg./100 ml., edema y oliguria.⁸⁶

Independientemente de la etiología y de los mecanismos patogénicos involucrados, resulta evidente que el hecho relevante del síndrome nefrótico lo constituye la proteinuria marcada, proveniente de la filtración glomerular excesiva de proteínas, por alteración de la permeabilidad de la membrana basal glomerular y saturación de la capacidad de resorción tubular.

El síndrome nefrótico puede presentarse como una enfermedad renal primaria o bien ser secundario a enfermedades sistémicas (inmunológicas o metabólicas), infecciosas, intoxicaciones, reacciones alérgicas o causas circulatorias mecánicas⁶ (cuadro 7).

c) Infección del conducto urinario. Los datos clínicos que pueden sugerir infección del conducto urinario son muy variables, dependiendo de la edad del paciente y del tipo de infección, así como de la repercusión de ésta sobre el estado general del paciente y su función renal⁸² (cuadro 8).

La demostración de infección del conducto urinario se basa en el resultado positivo de uno o más urocultivos con más de 100 000 colonias bacterianas por

Cuadro 8 Signos y síntomas de infección del conducto urinario en relación a la edad

Edad	Signos clínicos
Recién nacidos	Anorexia, falta de ganancia de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, edema, insuficiencia renal aguda
Lactantes	Anorexia, vómitos, diarrea. Fiebre sin causa aparente, detención del crecimiento pondoestatural, insuficiencia renal aguda
Preescolares y escolares	Fiebre prolongada sin causa aparente, disuria, polaquiuria, enuresis, dolor lumbar o dolor en flancos
Adolescentes	Polaquiuria, disuria, fiebre, dolor lumbar

mm.³ en cultivo puro de orina obtenida con técnica aséptica del chorro medio. El hallazgo de bacterias en especimen de orina fresca no centrifugada no substituye al urocultivo, pero sí exhibe estrecha correlación con su positividad. En 38 lactantes en quienes se habían obtenido urocultivos positivos, se practicó coloración de Gram en extensión de orina fresca sin centrifugar, habiéndose obtenido resultados positivos en 36 (95 por ciento).⁸⁷ Aun cuando en 20 por ciento de los casos de infección urinaria comprobada suele no encontrarse piuria, el hallazgo de esta alteración es importante en el diagnóstico.⁸²

d) Síndrome túbulointerstitial no bacteriano. En las enfermedades túbulointersticiales, la alteración principal radica en la capacidad de concentración urinaria, lo cual origina un cuadro de diabetes insípida nefrogénica secundaria. Un número importante de estas situaciones ha venido detectándose en la edad pediátrica y han llegado a substituir el diagnóstico clásico de pielonefritis crónica, la cual práctica-

mente no existe en ausencia de uropatía obstructiva.^{88, 89}

Los diversos tipos de nefropatías túbulointersticiales presentan características peculiares que deben sugerir su presencia. Así, en la nefronoptosis o enfermedad quística medular, la anemia es un hecho constante, cuya gravedad frecuentemente se halla fuera de proporción con el grado de insuficiencia renal.⁹⁰ Otros tipos incluyen a la nefropatía por analgésicos u otras drogas, al envenenamiento por plomo, y a la nefropatía kaliopénica. Las nefropatías túbulointersticiales presentan además de poliuria, proteinuria de grado moderado, acidosis sistémica, retraso en el crecimiento y evolución, en la mayoría de ellas, a la insuficiencia renal global.⁸⁸

e) Insuficiencia renal aguda. La insuficiencia renal aguda puede ser definida como la incapacidad súbita de los riñones para modificar apropiadamente el volumen y la composición de la orina en respuesta a las necesidades del organismo. Típicamente se presenta con una fase inicial de oliguria o anuria asociada con azotemia, acidosis y diversas alteraciones electrolíticas. El periodo de oliguria es seguido por poliuria, con recuperación casi siempre total de la función renal.⁴⁴

Clásicamente se han agrupado los trastornos que pueden causar insuficiencia renal aguda en tres categorías: prerrenales, renales y postrenales.⁴³ Esta clasificación, a pesar de ser útil al sugerir que las causas pre y postrenales pueden ser más susceptibles de ser revertidas, es arbitraria debido a que con ambas clases, cuando son graves o prolongadas, se puede producir daño parenquimatoso renal secundario, con lo que los padecimientos correspondientes caerían dentro de la categoría de renales.

En la edad pediátrica, la insuficiencia renal aguda se observa con mayor frecuencia en recién nacidos y lactantes, en los cuales ocurren más frecuentemente los hechos que condicionan el fallo renal¹⁸ (cuadro 9).

f) Síndromes tubulares. Bajo este nombre se incluye un grupo de alteraciones, a menudo de incidencia familiar, en las cuales las anomalías de la función tubular dominan el cuadro clínico, al menos por un tiempo, aunque la insuficiencia glomerular puede estar presente al inicio aparente o aparecer posteriormente y conducir a insuficiencia renal irreversible.

La diversificación de las funciones tubulares se refleja en la multitud de síndromes diferentes ya sea aislados, como es el caso de la glucosuria, fosfaturia, cistino-lisuria, o en combinación co-

mo en el síndrome de Fanconi, todos los cuales afectan las funciones del túbulo próximo del nefrón; la afectación de los túbulos distantes conduce a defecto en la capacidad de concentración renal y de la acidificación urinaria⁵⁷ (cuadro 10).

Las acidosis tubulares son más frecuentes que lo que pareciera a juzgar por los casos diagnosticados en los hospitales; se manifiestan clínicamente desde la lactancia por anorexia, vómitos, falta de ganancia de peso, retraso para caminar, marcha defectuosa y en el tipo de acidosis distal, por raquitismo, litiasis, nefrocalcinosis y osteodistrofia tardías.

El tipo próximo de acidosis tubular renal se caracteriza fisiopatológicamente por disminución del umbral renal de excreción de los bicarbonatos, con resorción incompleta en el túbulo próximo; a consecuencia de esta alteración la concentración plasmática se estabiliza en niveles más bajos que los normales, con la consiguiente acidosis metabólica, habitualmente de tipo hiperclorémico. Un carácter importante de esta clase de pacientes es su capacidad para disminuir el pH de la orina, por excretar cantidades adecuadas de ácido titulable y amonio en condiciones de acidosis; en consecuencia, estos pacientes pueden pasar inadvertidos si no se considera la posibilidad diagnóstica y no se realizan pruebas para detectar la alteración en el manejo renal del bicarbonato. En la acidosis tubular distante los estudios de función tubular revelan incapacidad para acidificar la orina a pesar de la presencia de acidosis sistémica grave; el pH de la orina es alto, a consecuencia de disminución en la excreción renal de acidez titulable y de amonio; esta situación se acompaña de poliuria por defecto en la capacidad de concentración renal, hipopo-

Cuadro 9 Causas de insuficiencia renal aguda en niños en relación a la edad de presentación más frecuente

Edad	Causas
Recién nacidos y lactantes	Choque hipovolémico Septicemia: nefritis túbulointersticial Coagulación intravascular diseminada Trombosis de vena renal Trombosis de arteria renal Drogas Transfusión de sangre incompatible Pielonefritis aguda Síndrome urémico hemolítico Uropatías obstructivas
Preescolares y escolares	Glomerulonefritis aguda postestreptocócica Intoxicaciones Endocarditis bacteriana subaguda Estado de choque: hipovolémico, séptico, alérgico
Adolescentes	Analgésicos (necrosis papilar) Poliarteritis nodosa Angiitis por hipersensibilidad Litiasis de vías urinarias Nefropatía lúpica

Cuadro 10 Síndromes tubulares renales

Condición clínica	Defecto de resorción o secreción									
	Agua	Glucosa	Fosfatos	Aminoácidos Dibásicos*	Iminoglicí- nicos †	Otros ‡	Calcio	Potasio	Bicarbonato	Acido titulable y amo- niaco
Diabetes insípida	x									
Glucosuria renal		x								
Raquitismo hereditario resistente a vitamina D			x							
Cistinuria				x						
Iminoglicinuria					x					
Síndrome de Fanconi	(x)	x	x	x	x	x	(x)	(x)	x	(x)
Hipercalcemia idiopática							x			
Acidosis tubular próxi- ma									x	
Acidosis tubular distan- te							(x)	(x)		x

* Cistina, lisina, arginina y ornitina.

† Prolina, hidroxiprolina y glicina.

‡ Alanina, valina, serina, glutamina, asparagina.

x = Alteración principal.

(x) = Alteración secundaria.

tasemia grave por pérdida de potasio y nefrocalcinosis secundaria a hipercalcemia e hipocitraturia.⁶⁷

g) Síndrome de obstrucción vascular renal. En el síndrome vascular renal agudo se produce obstrucción brusca del flujo sanguíneo renal; los signos de oliguria o anuria y de azotemia son más acentuados cuando la obstrucción es bilateral; así mismo se produce hipertensión arterial de tipo renovascular, sobre todo en algunos tipos de lesiones arteriales. El síndrome vascular renal agudo se presenta en lesiones arteriales por trombosis, embolismo, microangiopatía trombótica renal o en la trombosis de vena renal; en esta última situación es notable, además, el estado de choque, el aumento notable del volumen renal, por atrapamiento de sangre en el riñón o riñones afectados y la hematuria (con eliminación de coágulos) por infarto hemorrágico.⁹¹

Las lesiones progresivas que conducen a obstrucción arterial se manifiestan generalmente por hipertensión arterial grave, la cual puede ocasionar repercusiones en otros órganos y principalmente en el sistema nervioso central, con producción de encefalopatía hipertensiva. Entre estas lesiones están las estenosis y aneurismas de arteria renal, hipoplasia segmentaria o periarteritis nodosa²⁹ (cuadro 11).

b) Síndrome de uropatía obstructiva. La combinación de obstrucción e infección constituye más de 90 por ciento de los problemas urológicos mayores en la edad pediátrica. La obstrucción del flujo urinario conduce a hidronefrosis y deterioro renal grave con insuficiencia renal progresiva. El reflujo vesicoureteral debe considerarse como obstrucción desde el momento que determina un vaciamiento incompleto de la columna urinaria.¹¹

Cuadro 11 Causas de obstrucción vascular renal

I. Obstrucción arterial

1. Lesiones del pedículo arterial renal
 - a) Estenosis:
 - Enfermedad fibrosa o fibromuscular
 - Arteritis inespecífica obliterante (Takayasu)
 - b) Aneurismas
 - c) Trombosis
 - d) Embolismo
 - e) Compresiones extrínsecas:
 - Fibrosis retroperitoneal
2. Lesiones de arterias intrarrenales
 - a) Aneurismas de las ramas
 - b) Hipoplasia segmentaria
 - c) Microangiopatía trombótica renal
 - d) Periarteritis nodosa

II. Obstrucción venosa

1. Trombosis de vena renal uni o bilateral

Los signos clínicos más característicos de uropatía obstructiva son los siguientes:

Dolor tipo cólico, intermitente y generalmente referido a la región lumbar o flanco.

Tumoración abdominal: la hidronefrosis es una de las causas más frecuentes de tumor abdominal en niños.

Poliuria: cuando es marcada, la sed puede ser un síntoma prominente; la uropatía obstructiva aguda bilateral puede conducir por su parte a anuria y simular insuficiencia renal aguda.

Trastornos miccionales: en ocasiones puede observarse estrechamiento y disminución de la fuerza del chorro urinario; así mismo, si hay grandes volúmenes urinarios residuales en la vejiga puede presentarse polaquiuria con emisión de pequeños volúmenes urinarios; en casos de obstrucción grave, la vejiga puede hallarse distendida notablemente u ocurrir incontinencia urinaria.

Infecciones urinarias recurrentes: éstas contribuyen al deterioro funcional renal.

Deterioro de la función renal sin causa aparente: una obstrucción del conducto urinario puede ocasionalmente presentarse como un estado de uremia, sin otras manifestaciones atribuibles al aparato urinario.

Otros signos menos frecuentes incluyen: hipertensión arterial, descrita en asociación con hidronefrosis unilateral; hematuria, que puede presentarse en pacientes con cálculos o infección; disuria y enuresis.⁹²

i) Insuficiencia renal crónica. Las múltiples situaciones patológicas que pueden conducir a uremia crónica han sido ya mencionadas (cuadro 3).

La signología clínica representa el efecto del fallo de cada uno de los mecanismos de regulación alterados y su intensidad es directamente proporcional al grado de deterioro funcional que se ha alcanzado (cuadro 12). Ordinariamente existe buena correlación entre el grado de alteración

Cuadro 12. Alteraciones fisiopatológicas y expresividad clínica en la uremia crónica

Alteración	Efecto
Capacidad de concentración y dilución	Deshidratación Intoxicación acuosa
Regulación de sodio	Depleción de sodio Hipervolemia. Edema Hipertensión arterial Insuficiencia cardíaca
Regulación de potasio	Hiperpotasemia Hipopotasemia
Regulación ácido-base	Acidosis Retraso del crecimiento Enfermedad ósea
Homeostasis de calcio y fósforo	Hiperparatiroidismo secundario Osteodistrofias
"Intoxicación urémica"	Síntomas gastrointestinales Anemia Hemorragia Alteraciones neuromusculares y psicológicas
Infección	Agravamiento de los síntomas urémicos

estructural anatómico y funcional pero no siempre la hay con el tiempo de evolución de la enfermedad. En algunos casos, a esta situación se llega en meses y en otros, al cabo de un número variable de años.

Es conveniente enfatizar que la evolución de un proceso renal a la uremia se ve influenciada por la asociación de otros fenómenos, como la hipertensión arterial, la infección y los desequilibrios hidroelectrolíticos, cuyo control adecuado puede mejorar la situación clínica general del paciente.

4. Progresión de la enfermedad renal

4.1. *Signos clínicos que indican progresión de la enfermedad renal*

Una vez determinado el síndrome clínico y habiéndose investigado y detectado la enfermedad subyacente que determinó su presencia, el siguiente paso tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, ambas basadas en las posibilidades evolutivas de la enfermedad renal.

Varios signos son indicativos de la presencia de una enfermedad potencialmente progresiva y su hallazgo señala la necesidad de realizar las investigaciones necesarias para integrar un diagnóstico completo y plantear las posibilidades terapéuticas tendientes a detener el proceso.

4.1.1. *Proteinuria persistente.* La confirmación de proteinuria persistente por periodos prolongados, revela la presencia de una glomerulopatía primitiva o secundaria o menos frecuentemente, de una lesión túbulointersticial progresiva.

Las glomerulopatías primitivas que pueden manifestarse por proteinuria persistente incluyen tanto el síndrome nefrótico idiopático, de lesiones glomerulares

mínimas (nefrosis lipoidea), como otras entidades histopatológicas del tipo del síndrome nefrótico con hialinización glomerular segmentaria y focal, glomerulonefritis membranoproliferativa y glomerulonefritis extramembranosa. Mientras que la primera alteración tiene un pronóstico benigno, ya que ordinariamente remite con corticoterapia, todos los otros evolucionan en la mayoría de los casos hacia insuficiencia renal crónica. La apariencia clínica es muy semejante y el estudio de la biopsia renal encuentra indicación para precisar el tipo de lesión histopatológica; sin embargo, al interpretar la biopsia renal es conveniente considerar en algunos casos la posibilidad de alteraciones focales que pueden no encontrarse en el espécimen estudiado.

Varias enfermedades sistémicas como lupus eritematoso diseminado, púrpura vascular aguda o diabetes mellitus, pueden acompañarse de proteinuria como manifestación inicial o signo de progresión de la lesión renal; esta proteinuria es generalmente de tipo no selectivo.⁹³

Diversos padecimientos tubulares renales presentan proteinuria, habitualmente de escasa magnitud; sin embargo, tiene importancia como índice de que la enfermedad está activa y del curso potencialmente evolutivo en algunas de ellas, como el síndrome de Bartter, enfermedades sistémicas como oxalosis y galactosemia y algunos tipos de nefritis túbulointersticial, como uropatía obstructiva con infecciones urinarias repetidas y nefronoptisis.⁹⁴

4.1.2. *Hematuria recurrente.* La hematuria recurrente es un problema de presentación relativamente común en niños, cuya frecuencia ha ido en aumento, probablemente por el uso difundido de los métodos rápidos de tiras de papel que

han permitido su detección fácil; la hematuria puede ser microscópica o bien macroscópica, alternada con microscópica.

En un número importante de casos se encuentra también hematuria en algún otro miembro de la familia, lo cual permite hacer el diagnóstico de nefritis hereditaria o familiar, asociada frecuentemente con alteraciones oculares u óticas (síndrome de Alport); este tipo de nefropatía presenta sus manifestaciones iniciales generalmente en la niñez y progresa insidiosamente a la muerte por insuficiencia renal en la edad adulta.⁴²

Los pacientes con glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar focal pueden presentar hematuria recurrente durante la evolución del padecimiento; cuando el ataque extracapilar (proliferación epitelial de la cápsula de Bowman) es mayor del 30 por ciento de los glomérulos observados por biopsia renal percutánea, la enfermedad tiende a seguir un curso progresivo hacia la insuficiencia renal.⁴⁰

Otra enfermedad de curso ordinariamente benigno es la nefropatía con depósitos mesangiales de IgA-IgG (enfermedad de Berger), la cual puede presentarse como hematuria recurrente, con un patrón histopatológico de proliferación mesangial y en ocasiones de lesiones proliferativas focales; lo importante de esta condición patológica es que los glomérulos pueden presentar una morfología normal, cuya única alteración se detecta mediante estudios de inmunofluorescencia.^{43, 95}

4.1.3. *Hipocomplementemia persistente.* Algunas nefropatías se acompañan de disminución de los niveles séricos de complemento, habitualmente relacionada al depósito de la fracción 3 (C3) en el ovillo glomerular.⁹⁶

En las fases iniciales de la glomerulonefritis aguda con proliferación endocapilar se presenta hipocomplementemia como fenómeno transitorio. Sin embargo, en la glomerulonefritis membranoproliferativa, los niveles de complemento sérico son persistentemente bajos, traduciendo la persistencia del mecanismo inmunológico causante de la lesión renal, que en la mayoría de los casos cursa lentamente hacia insuficiencia renal. En otras enfermedades sistémicas como la nefritis lúpica, la hipocomplementemia se relaciona con la actividad lúpica misma y no únicamente con la progresión de la lesión renal.⁹⁶

4.1.4. *Detención del crecimiento y alteraciones esqueléticas.* Se ha mencionado previamente que los diversos tipos de tubulopatías genéticas, como el síndrome de Fanconi, el raquitismo resistente a la vitamina D, la acidosis tubular renal distante, la diabetes insípida nefrogénica, se acompañan de importante retraso en el crecimiento corporal y frecuentemente de alteraciones esqueléticas del tipo del raquitismo.⁵⁷ Igual fenómeno se observa en la mayoría de las nefropatías túbulointersticiales siendo éste un hecho muy notable en los niños con uropatía congénita, quienes pueden presentar, a la edad de uno o dos años, verdadero nanismo o con alteraciones esqueléticas tan importantes que pueden hacer pensar en endocrinopatías o en osteopatías de un origen diferente y recibir tratamiento inadecuado, sin corrección del problema de fondo.⁵⁸ Otras causas de alteraciones esqueléticas incluyen la depleción de potasio, intoxicaciones por plomo, cadmio y nefronoptosis.

4.1.5. *Infecciones urinarias repetidas.* La presencia de infección urinaria de repetición debe hacer sospechar la existencia de uno o más factores predisponentes, la

Cuadro 13 Factores predisponentes de infección del conducto urinario

-
- 1) En riñón y conducto urinario
 - a) Hipoplasias y displasias renales
 - b) Uropatía obstructiva congénita
 - c) Reflujo vesicoureteral
 - d) Litiasis, nefrocalcinosis
 - 2) Extrarrenales
 - a) Desnutrición y enfermedades caquetizantes
 - b) Aglobulinemia gamma
 - c) Kaliopenia
 - d) Constipación habitual
-

mayoría de los cuales son potencialmente corregibles (cuadro 13). La detección temprana de estos factores tiene pues importancia capital en el tratamiento del paciente con infecciones urinarias repetidas y en la prevención de la progresión de la enfermedad renal.⁷³

4.1.6. *Hipertensión arterial persistente.* Se ha comentado previamente que en niños, aproximadamente 80 por ciento de los casos de hipertensión arterial son de causa renal. Dentro de este grupo se incluyen la hipertensión arterial secundaria a lesión parenquimatosa renal o de las arterias renales.

La hipertensión arterial persistente, secundaria a lesión parenquimatosa es indicativa de progresión de la enfermedad, siendo más acentuada en los estadios finales de la insuficiencia renal crónica. La persistencia de la hipertensión arterial secundaria a estenosis de arteria renal ocasiona nefroangioesclerosis secundaria en el riñón no afectado por la estenosis, con desarrollo progresivo de insuficiencia renal. Por otro lado, la hipertensión arterial grave y persistente conduce al retardo del crecimiento corporal, deterioro del estado nutricional, de la visión y signos de ataque al sistema cardiovascular y al nervioso central.⁹⁷

4.1.7. *Disminución progresiva de la capacidad de concentración renal.* Los diversos tipos de glomerulopatías progresivas llegan a producir déficit de la capacidad de concentración renal al evolucionar a insuficiencia renal crónica. Sin embargo, este defecto es más acentuado y temprano en la nefritis túbulointersticial, bacteriana o no bacteriana.^{92, 98, 92} En estas últimas enfermedades, la disminución de la capacidad de concentración renal puede constituir la única alteración funcional presente por largo tiempo y clínicamente se manifiesta sólo por poliuria, la cual puede pasar inadvertida a la familia y al médico. Una vez detectado el trastorno, deberá continuarse una observación cuidadosa del paciente, pues la disminución progresiva de la capacidad de concentración es un índice evidente del deterioro de la función renal.

4.1.8. *Disminución progresiva de la velocidad de filtración glomerular.* Se ha comentado antes que la concentración sanguínea de creatinina constituye uno de los índices que se modifican sensiblemente cuando se altera la velocidad de filtración glomerular.

La depuración de creatinina endógena proporciona una información muy valiosa para detectar el deterioro funcional temprano de una nefropatía. Sin embargo, una vez alcanzada la etapa de insuficiencia renal crónica, su evolución posterior puede ser vigilada exclusivamente con los niveles de creatinina sérica.

4.2. *La biopsia renal percutánea en la detección de las enfermedades renales progresivas*

4.2.1. *Significado de la biopsia renal percutánea.* La introducción de la biopsia

renal percutánea al arsenal de procedimientos diagnósticos ha contribuido en forma importante al conocimiento médico de la enfermedad renal. Actualmente constituye el método más directo para la evaluación morfológica de una enfermedad renal difusa durante la vida. Cuando la observación obtenida por medio de la biopsia se correlaciona con los datos clínicos y de laboratorio, el médico puede comprender mejor la historia natural de la enfermedad renal.

Los estudios histológicos seriados y la correlación clinicopatológica evolutiva, han proporcionado las bases para la clasificación de las enfermedades renales. Esta información ha permitido conocer el pronóstico de ellas y ha estimulado la búsqueda de nuevas formas de tratamiento para los diversos tipos de nefropatía de curso habitualmente progresivo.

4.2.2. *Indicaciones de la biopsia renal percutánea.* La biopsia renal se halla indicada como procedimiento diagnóstico en cualquier paciente con una enfermedad renal difusa en quien el diagnóstico no ha podido ser establecido por los métodos clínicos y de laboratorio usuales. El procedimiento es de particular valor en el diagnóstico de las diversas glomerulopatías, en las nefritis túbulointersticiales, en la detección de daño renal en las enfermedades del colágeno, así como en el estudio de pacientes que presentan algunos de los signos clínicos que indican progresión de la lesión renal. Si bien la morbilidad secundaria a la práctica de la biopsia es muy baja, existe y ha creado justamente cierta reticencia en algunos grupos médicos para no practicarla en los casos en que el diagnóstico parece ser muy evidente; sin embargo, se acepta que un niño que parece sufrir nefrosis lipoidea,

pero que no responde a un tratamiento bien llevado con corticosteroides, debe ser sometido a la biopsia; lo mismo puede decirse de un paciente cuyo cuadro clínico inicial parece ser de glomerulonefritis postestreptocócica pero que a los tres meses de evolución persiste con proteinuria, hipertensión arterial o hipocomplementemia. Igualmente deberá someterse a biopsia a pacientes con buen funcionamiento renal pero que exhiben hematuria o proteinuria persistente o recidivante durante más de un año.

4.2.3. *Contraindicaciones de la biopsia renal percutánea.* Debe realizarse una evaluación cuidadosa del paciente antes de realizar la biopsia renal. Las principales contraindicaciones incluyen: hipertensión arterial grave, anomalías de la coagulación sanguínea y riñón único; debido a la posibilidad de diseminación de infección o de células tumorales, la biopsia renal percutánea no debe ser practicada en pacientes en quienes se sospecha absceso perirrenal, pionefrosis o neoplasia renal. Los pacientes con hipertensión arterial grave deben ser controlados antes de que se practique la biopsia.⁹⁸

4.2.4. *Técnica de la biopsia renal percutánea.* La seguridad del procedimiento depende de la selección cuidadosa del paciente, de la vigilancia pre y postbiopsia y de la destreza del operador, el cual debe ser preferentemente uno de los miembros del equipo nefrológico. Para este efecto se utiliza la aguja de Vim-Silverman modificada por Franklin; de la muestra obtenida se separan fragmentos para estudio tanto de microscopía óptica como de inmunofluorescencia y microscopía electrónica. La localización del riñón debe hacerse de preferencia bajo control radiológico o fluoroscópico; la indicación debe ser

dada por un nefrólogo y no deberá efectuarse si no existe posibilidad de que el espécimen sea interpretado por un patólogo renal.

4.2.5. *Complicaciones.* La complicación más frecuente es la hemorragia intrarrenal y perirrenal. La primera se advierte por la hematuria que puede acompañarse de la emisión de coágulos y de cólicos abdominales; la segunda se manifiesta por dolor y tumoración en el flanco, acompañados de caída del hematócrito y de la presión arterial. La incidencia aproximada es de 5 por ciento y la mortalidad se ha comunicado como menor de 0.1 por ciento.⁹⁸

En la experiencia de más de 2 000 biopsias realizadas en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México no ha ocurrido ningún deceso por este motivo y menos de 1 por ciento de ellas se ha complicado con hemorragia importante que ha ameritado transfusión sanguínea.

4.3. *Papel de la terapéutica en la detección de las enfermedades renales progresivas*

Cuando el médico descubre que su paciente padece una enfermedad potencialmente progresiva para la cual no existe un tratamiento definido, se enfrenta a un dilema que tiene varias implicaciones. En primer lugar, aceptar que él no conoce un tratamiento eficaz, podría estar en contra de la imagen que tiene de sí mismo, como la del médico investido del arte de curar, lo que difícilmente aceptará frente al paciente o sus familiares. Por otro lado y desafortunadamente es una situación frecuente, cree poder ensayar un tratamiento, ya que su práctica llena de experiencias no controladas lo ha llevado

a aceptar como éxitos resultados no valorados. En muchas ocasiones, este camino provoca daños mayores que la propia enfermedad o por lo menos, hace perder un tiempo valioso en el tratamiento del paciente.

En nefrología esta situación es frecuente, particularmente por falta de información a diferentes niveles. El desconocimiento del médico general sobre la historia natural de muchas enfermedades lo lleva a ensayar procedimientos terapéuticos en los casos que espontáneamente son reversibles y que por esta misma razón tienen evolución favorable. Por otro lado, la variabilidad de la evolución en los casos progresivos y el número limitado de pacientes con que podrá formar una experiencia, hace que cualquier ensayo carezca de valor científico.

En los últimos años, debido al descubrimiento de nuevos medicamentos y al hecho de que se avanza, aunque lentamente, en el conocimiento de algunos de los aspectos de la patogenia de las enfermedades renales, se han propuesto múltiples modalidades terapéuticas. Sin embargo, la mayoría de ellas se basan en drogas con importantes efectos colaterales, no habiéndose comprobado su efectividad en forma plena. De aquí se desprende la premisa de que la mejor forma en que un médico puede tratar éticamente un paciente es conocer primero qué es lo demostrado, qué lo experimental y cuál es el riesgo de instituir un tratamiento de efectividad aún no comprobada.

De lo anterior se desprende el concepto de la necesidad de realizar estudios controlados en el planteamiento de regímenes terapéuticos de efectividad aún no demostrada y con efectos potencialmente tóxicos. Los estudios de este tipo requieren

llenar los siguientes requisitos: *a)* realizarse bajo estricto control de un equipo médico especialmente constituido; *b)* determinar por azar la formación de un grupo de tratamiento y un grupo control; *c)* aplicarse en enfermedades en las cuales se conoce un curso progresivo hacia un estado irreversible y *d)* informar al paciente y su familia de la realización del estudio y de los riesgos del tratamiento en relación a los de la enfermedad subyacente.⁹⁹

El reconocimiento de la necesidad de estudios controlados para el ensayo terapéutico de las enfermedades renales que no son espontáneamente reversibles, la relativa escasez en el número de estos pacientes que pueden ser controlados por un pediatra y aun por un grupo constituido, han hecho recomendable la derivación de los pacientes con enfermedad renal progresiva a los centros nefrológicos con facilidades de personal y equipo y organizados a nivel nacional e internacional para desarrollar estudios colaborativos. Tal es la filosofía que generó en 1966 la formación del Grupo Colaborativo Internacional para el Estudio de las Enfermedades Renales en los Niños.¹⁰⁰

5. Medidas preventivas

5.1. Información al médico

Obviamente el profesional médico requiere recibir información nefrológica adecuada con el fin de participar en los diferentes niveles de prevención y tratamiento de las enfermedades renales. La primera etapa de esta información deberá ser proporcionada durante el desarrollo de la carrera médica, tanto en el estudio de las ciencias básicas en las cuales se

incluyan materias sobre embriología, anatomía y fisiología renal, como en los ciclos clínicos, en los cuales se estudiarán diversos tipos de alteraciones renales, mecanismos patogénicos y sus consecuencias.

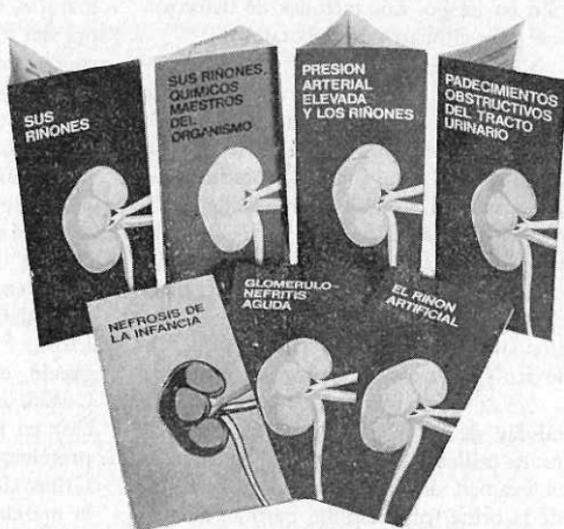
A los equipos nefrológicos de las instituciones hospitalarias de enseñanza les cabe la responsabilidad de organizar cursos, coloquios o reuniones, en los cuales se discutan médicamente los problemas implícitos en la patología renal, de tal manera que el médico conozca los métodos de detección temprana, de diagnóstico, de tratamiento, así como el diagnóstico temprano de las nefropatías de alto riesgo.

5.2. Información a la comunidad

La difusión al público puede realizarse a través de los canales de información de la prensa hablada y escrita como son radio, televisión y periódicos, así como por medio de folletos breves que contengan in-

formación acerca de la función del riñón, las enfermedades renales más frecuentes y los síntomas y signos que pueden ser detectados por el paciente o sus parientes (fig. 1). Así por ejemplo, podría informarse al público acerca de la frecuencia de presentación de las enfermedades renales, de las posibilidades terapéuticas cuando se realiza un diagnóstico temprano, de la conveniencia del control médico periódico aun en sujetos asintomáticos y de los diversos síntomas y signos que deben alertar a la familia acerca de la presencia de una nefropatía como son trastornos miccionales, poliuria, cambios en la coloración de la orina, fiebre prolongada, edema iterativo o retraso en el crecimiento y desarrollo corporal.

Así mismo, podría ser de interés la organización de mesas redondas televisadas en las cuales se discutan los aspectos importantes de la prevención y detección tempranas de las enfermedades renales.



1 El público debe ser informado en lenguaje adecuado acerca de la función renal, los signos tempranos de la enfermedad renal y sus consecuencias, utilizando los medios de publicidad modernos.

5.3. Métodos de detección temprana

Los métodos de detección temprana son también utilizados con fines de investigación en grandes grupos de población, con el propósito de identificar una enfermedad o alteración no reconocida, por medio de la aplicación de pruebas, exámenes u otros procedimientos cuyo resultado pueda obtenerse en forma inmediata.

Habitualmente estos métodos no constituyen en sí mismos una forma de realizar un diagnóstico preciso, sino que tienen su utilidad al permitir individualizar grupos de población con alteraciones iniciales, las cuales serán posteriormente confirmadas o descartadas después de un estudio más exhaustivo.

Se comprende que al existir un número de enfermedades renales de curso asintomático, la aplicación de estas pruebas de detección temprana conjuntamente con la evaluación clínica, permitirá la investigación eficaz de grandes grupos de población en riesgo. Los métodos de detección son pues clínicos y de laboratorio.

5.3.1. *Métodos clínicos.* Es recomendable que al menos una vez al año se realice una consulta médica con el fin de practicar evaluación clínica íntegra del niño, la cual debe incluir, entre otras, la determinación de los patrones de crecimiento y desarrollo, cuya afectación temprana es característica de diversos tipos de nefropatías. Así mismo, el examen debe incluir la toma adecuada de la tensión arterial, exámenes oftalmológico, otológico y de otros órganos y sistemas.

5.3.2. *Métodos de laboratorio.* La totalidad de las pruebas de detección temprana utilizadas en nefrología se basan en el examen de las diversas características de la orina, cuyo estudio permite además

descubrir otras enfermedades de origen metabólico o multisistémico.

En algunos países como Francia se ha instituido como requisito obligatorio previo a recibir inmunizaciones, la realización de un examen de orina, lo cual ha permitido la detección de gran número de nefropatías, algunas de ellas de curso evolutivo. La detección temprana posibilita al médico la institución de regímenes terapéuticos adecuados o bien prever con anticipación la necesidad eventual de métodos de rehabilitación, como los de diálisis periódica y transplante renal.

Se comprende que los métodos a ser utilizados deberán tener la sensibilidad necesaria para evitar errores por defecto, aunque también se requiere que sean lo suficientemente específicos para informar únicamente de los casos realmente positivos a la alteración investigada. Los métodos utilizados actualmente en la pesquisa de enfermedad renal incluyen los dirigidos a la investigación de proteinuria, hematuria, bacteriuria, glucosuria, alteraciones del pH urinario y de la capacidad de concentración renal.

a) Investigación de proteinuria. Actualmente existen dos procedimientos de detección. El primero de ellos se basa en la reacción química producida por la presencia de proteínas en la orina, las cuales, al modificarse el pH, hacen variar el color del azul de bromofenol en grado variable, de acuerdo con su concentración; este es el fundamento del método utilizado en el Labstix® y Albustix® (Ames).¹⁰¹ El segundo método es el ideado por Ruiz Castañeda (Prot-urin-test),[®] el cual se basa en la reacción electroquímica de las proteínas con eosina y colorante de May Grünwald, la cual hace variar el color de la mezcla impregnada en papel de filtro

de azul a rosado, cada vez más intenso a mayor cantidad de proteínas presentes en la orina.¹⁰² Este último procedimiento tiene la ventaja sobre el anterior de evitar las falsas reacciones positivas por uratos y que además el color de la reacción puede mantenerse estable por tiempo indefinido, lo cual permite el seguimiento y comparación posterior de una reacción positiva detectada inicialmente.

b) Investigación de hematuria. La detección de la hematuria está basada en la reacción generadora de color de ortotoluidina y peróxido catalizada por la hemoglobina (Hemastix,[®] Labstix,[®] Ames). Después de sumergir en orina la tira de celulosa, que tiene los reactivos impregnados en un extremo se lee a los 30 segundos el color de la reacción, comparándola con una escala colorimétrica. Se ha mencionado previamente que esta reacción detecta hemoglobina libre en la orina, por lo cual puede dar resultados negativos falsos, al probar orinas con densidades entre 1 010 a 1 020, en las que no se produzca lisis eritrocitaria; en estas condiciones, el examen microscópico del sedimento de la orina revelará la presencia de eritrocitos.⁷¹ La reacción puede dar falsos resultados positivos en presencia de mioglobina o de grandes concentraciones de ácido ascórbico. Por esta razón se recomienda complementar la investigación de hematuria con el estudio microscópico del sedimento urinario, con el fin de detectar la presencia de eritrocituria.

c) Investigación de bacteriuria. Uno de los métodos más antiguos y útiles continúa siendo el examen de la orina con tinción de Gram y estudio microscópico. Otros métodos, que han demostrado ya su eficacia, son los que se basan en el "microcultivo" de la orina en tiras embebidas en

medios de cultivo (Uricult,[®] Orion y Microstix,[®] Ames), cuyo color se modifica a causa de la conversión de nitratos a nitritos. Estos últimos métodos están cobrando cada vez más difusión como medios eficaces de detección de bacteriuria en grupos de población aparentemente sana.¹⁰³

d) El estudio del pH urinario puede realizarse mediante tiras de papel que llevan como indicadores rojo metilo y azul de bromotimol, cuyo color se modifica al variar el pH, teniendo cada punto un color diferente, que va desde el naranja al azul (Labstix,[®] Ames). Debe tenerse el cuidado de realizar el examen en muestra fresca de orina, ya que la presencia de bacterias puede producir alcalinización de la orina. Salvo esta circunstancia, la medición sistemática del pH urinario puede ser válida para la detección temprana de acidosis tubular renal.

e) Capacidad de concentración urinaria. Se ha mencionado ya que una de las alteraciones tempranas y persistentes en las nefropatías túbulointersticiales es la reducción de la capacidad de concentración urinaria, la cual puede ser la única anormalidad presente. La capacidad de concentración puede determinarse utilizando métodos sencillos de medición de la densidad de la orina como es el refractómetro manual, un dispositivo de bolsillo que requiere sólo una gota de orina, pero sin duda, la medición más exacta será la de la osmolaridad mediante osmómetro.⁶⁶

f) Investigación de glucosuria. Se realiza utilizando tiras de papel que cambian de color en contacto con sustancias reductoras en la orina; el cambio de color se produce en diez segundos (Clinistex,[®] Ames). Aunque la investigación de la glucosuria tiene como objetivo primordial

la detección de diabetes mellitus, es importante también su estudio en alteraciones tubulares diversas, como el síndrome de Fanconi idiopático o por cistinosis.

g) Investigación de retención azoada. De la mayor utilidad por la sencillez del procedimiento es la investigación de azotemia a través de la eliminación de urea por la saliva (Ureoscope®). Este método, descrito por Ruiz-Castañeda, consiste en la introducción a la boca de una tira de papel filtro cuyo extremo está impregnado de ureasa y cuya positividad, reconocida por el cambio del color amarillo del reactivo a color verde azulado guarda relación con el grado de uremia.¹⁰⁴ Este procedimiento, si bien no detecta a la enfermedad renal en su comienzo, permite descubrir casos que han evolucionado hasta un grado avanzado de lesión renal sin dar síntomas notables. Pueden detectarse así nefropatías por analgésicos, con insuficiencia renal, que pueden ser reversibles al suspenderse el agente tóxico.

5.4. Niveles de prevención

La historia natural de la enfermedad es la relación sistematizada de los fenómenos que ocurren desde el inicio de ésta hasta la aparición y desarrollo de sus manifestaciones clínicas.

De acuerdo con el esquema de Leavell y Clark,¹⁰⁵ pueden considerarse dos periodos principales en la historia natural de la enfermedad. El primero es el periodo asintomático, que corresponde a la fase prepatogénica, o sea la anterior a la de manifestaciones clínicas y en la cual interviene dos actividades fundamentales de la medicina preventiva, a saber: 1) la promoción de la salud y 2) la protección específica, que constituyen los elementos

de la prevención primaria. El segundo periodo es el sintomático o patogénico y comprende: 3) diagnóstico temprano y tratamiento oportuno; 4) limitación de la incapacidad y 5) rehabilitación. En los niveles 3 y 4 las medidas preventivas correspondientes se denominan de prevención secundaria, y al nivel de la rehabilitación, las acciones de medicina preventiva se consideran como de prevención terciaria (cuadro 14).

La promoción de la salud tiene objetivos genéricos: mantener al individuo en estado de normalidad, de bienestar físico y mental, y en equilibrio con su ambiente; sus bases radican en la nutrición y alimentación apropiadas, hábitos higiénicos, actividades recreativas, elementos propicios para el desarrollo de la personalidad, comodidades de la habitación. Así mismo implica la provisión de condiciones adecuadas de trabajo y la realización de exámenes médicos periódicos.

Desde el punto de vista nefrológico, la educación sanitaria puede ser utilizada para proporcionar información al público acerca de la función de los riñones, la formación de la orina y los hábitos adecuados de vaciamiento vesical. La educación nutricional está dirigida al ajuste dietético en las diversas etapas del desarrollo, tomando en cuenta el periodo de rápido crecimiento y desarrollo de la lactancia y los cambios fisiológicos que ocurren en la adolescencia. Entre las medidas de saneamiento ambiental podrán incluirse la vigilancia de la contaminación del ambiente por sustancias tóxicas de tipo diverso, como el monóxido de carbono o el plomo. El consejo genético estará dirigido a la divulgación de los principios de transmisión de las enfermedades hereditarias y a la posibilidad de evitar su repro-

Cuadro 14 Niveles de aplicación de medidas preventivas en la historia natural de la enfermedad renal
Historia natural de la enfermedad renal

Periodo prepatogénico		Periodo patogénico	
Promoción de la salud	Protección específica	Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno	Limitación de la incapacidad
Educación sanitaria	Identificación y erradicación de los agentes etiológicos de las enfermedades renales	Métodos de detección temprana masivos de enfermedad renal	Tratamiento adecuado de la enfermedad renal y prevención de futuras complicaciones y secuelas
Educación nutricional	Protección contra riesgos del trabajo, exposición a tóxicos	Conocimiento de signos y síntomas de enfermedad renal	Provisión de facilidades con el fin de limitar la incapacidad y prevenir la muerte
Provisión de condiciones adecuadas de habitación y trabajo; saneamiento del ambiente	Uso de nutrientes específicos	Síndromes clínicos renales	Hemodiálisis periódica
Consejo genético	Protección contra drogas o sustancias tóxicas	Diagnóstico de la enfermedad renal	Transplante renal
Exámenes médicos periódicos	Evitar alérgenos	Tratamiento	
	Consejo genético específico		
	Exámenes médicos selectivos		
Prevención primaria		Prevención secundaria	
Niveles de aplicación de medidas preventivas		Prevención terciaria	

ducción en la descendencia. Finalmente, los exámenes médicos periódicos, aunque primariamente dirigidos a la detección de los procesos mórbidos, pueden también proporcionar la oportunidad de impartir normas sanitarias al individuo que acude a estos exámenes antes de sentirse enfermo. Su realización podrá así mismo identificar hábitos nocivos como retención prolongada de la orina e indicar medidas de saneamiento o prevención de la transmisión de enfermedades que pueden producir lesión renal.

La protección específica comprende medidas aplicables a una enfermedad en particular o a un grupo de enfermedades con el fin de eliminar los agentes etiológicos antes de que éstos lleguen a producir lesión orgánica. Se han logrado grandes progresos a este nivel de aplicación de las medidas preventivas, a través de la realización de estudios cuidadosos en el laboratorio, la clínica y en grupos diversos de población.

La protección específica aplicada a la nefrología estará dirigida en primer término a la identificación y erradicación de aquellos agente patógenos cuya relación con la producción de enfermedades renales sea conocida. Así, es notable la desaparición de los cuadros de glomerulonefritis aguda postestreptocócica en el área metropolitana de Nueva York y otras zonas de los Estados Unidos de Norteamérica, a raíz del empleo adecuado del tratamiento de erradicación del estreptococo con penicilina. Así mismo, tendrá importancia a este nivel la protección contra riesgos de trabajo o ambientales por exposición a agentes de toxicidad renal conocida como plomo, bismuto, mercurio o drogas cuya ingestión en exceso puede producir lesión renal como ocurre con di-

versos tipos de analgésicos. Diversos alérgenos como polen y el veneno de abejas o de ortiga venenosa, se hallan implicados en la producción de síndrome nefrótico en diversas edades de la vida. El consejo genético tiene importancia en las enfermedades renales hereditarias en las cuales se conoce el tipo mendeliano de la herencia; obviamente las enfermedades con mayor riesgo de reproducción en los descendientes son aquellas que se transmiten en forma dominante, ya sea autosómica o ligada al sexo. Finalmente, la realización de exámenes selectivos en grupos de población en riesgo, que incluyan por ejemplo, interrogatorio acerca de los hábitos urinarios, determinación del patrón de crecimiento y desarrollo, detección de anomalías externas o toma de tensión arterial, permite separar grupos de población probablemente afectada con desviaciones de los patrones normales susceptibles en ocasiones de ser corregidas.

El diagnóstico y tratamiento oportunos requieren de métodos de detección temprana aplicados en forma masiva en grupos de población susceptibles; entre éstos, los más importantes son los dirigidos a investigar proteinuria, hematuria, bacteriuria y alteración de la capacidad de concentración urinaria. El conocimiento de los signos y síntomas de enfermedad renal permitirá la integración de síndromes clínicos; el diagnóstico de la enfermedad está basado en lo anterior y en la aplicación de exámenes específicos morfológicos o funcionales renales. Una vez identificado el proceso patológico se aplicarán medidas dirigidas al tratamiento de la enfermedad, antes que ocurran lesiones irreversibles, complicaciones y secuelas.

Las medidas de prevención secundaria que corresponden al nivel de limitación

de incapacidades tienen el propósito de prevenir, reducir o retrasar el deterioro y las consecuencias de la enfermedad renal. Estas medidas están basadas tanto en el manejo médico (dietoterapia, antibióticos, quimioterápicos, drogas inmunosupresoras, fisioterapia) como quirúrgico (derivaciones urinarias, corrección de defectos urológicos) de la enfermedad renal. La diálisis peritoneal eventual contribuirá, junto con los procedimientos dietéticos, a retrasar el ingreso de un paciente con insuficiencia renal al programa de hemodiálisis; sin embargo, este proceder no tiene cabida cuando el crecimiento o en general el bienestar del niño ya se han afectado.

La rehabilitación o prevención terciaria, estará dirigida a la corrección de la incapacidad o daño producido por la enfermedad y en esta esfera, los métodos de rehabilitación por excelencia en nefrología, son la hemodiálisis periódica y el trasplante renal.

6. Rehabilitación del paciente con enfermedad renal terminal

Las medidas incluidas en los programas de rehabilitación del enfermo con insuficiencia renal crónica son tanto las de orden dietético como las de depuración extrarrenal y de trasplante renal.

En niños, el tratamiento dietético está indicado cuando la velocidad de filtración, juzgada por la depuración de creatinina, se reduce a menos de 20 ml./min./m.² de s.c., y puede ser el único medio terapéutico hasta que la filtración glomerular alcanza niveles de alrededor de 5 ml./min./m.², momento en que se hacen necesarios los procedimientos de diálisis peritoneal o de hemodiálisis.

Un aspecto importante en el manejo dietético del niño con insuficiencia renal crónica es el hecho de que deben asegurarse los requerimientos mínimos que permitan un crecimiento y desarrollo en lo posible normales. Las bases del tratamiento dietético radican en los siguientes postulados: aporte de calorías suficiente en forma de carbohidratos y lípidos, de proteínas y aminoácidos esenciales en cantidades justamente suficientes para asegurar el balance nitrogenado positivo y promover el crecimiento; aporte de electrolitos (sodio, potasio, calcio) que corresponda exactamente a la cuantía de las pérdidas renales y extrarrenales y de vitaminas, particularmente vitamina D, y de oligoelementos en dosis adecuadas.¹⁰⁶

Debe procurarse que el niño en tratamiento conservador por uremia crónica desarrolle un tipo de vida lo más cercano a lo normal. No existen razones para limitar su actividad física o la práctica de ejercicios físicos como natación, incluso en casos de hipertensión arterial de difícil control. Así mismo, debe evitarse la interrupción de la asistencia a la escuela al indicarse hospitalizaciones intempestivas. El soporte psicológico, tanto al niño como a la familia, debe ser lo más efectivo posible, evitando por otro lado actitudes sobreprotectoras, tanto del médico como de la familia. Finalmente los padres deben conocer claramente que las medidas conservadoras serán insuficientes cuando el deterioro renal progrese a grados avanzados de insuficiencia crónica, circunstancia en la cual estarán indicados los programas de hemodiálisis y trasplante renal.

La hemodiálisis ha sido utilizada en niños como un paso previo a la realización del trasplante renal. En este sentido,

rara vez se prolonga por periodos mayores de seis meses. La hemodiálisis crónica que no finaliza en trasplante renal no ha encontrado aceptación en pediatría, pues no se considera adecuado mantener a un niño por largos años bajo manejo con el riñón artificial con menoscabo de su capacidad de crecimiento y de sus requerimientos de una vida libre y en proceso de formación y aprendizaje. Por otro lado, si se inicia hemodiálisis crónica en un niño menor de diez años, se requeriría planear su supervivencia hasta llegar a la plenitud de la vida adulta, lo cual traería aparejados difíciles problemas de tipo humano, técnico e incluso logísticos.

Por esta razón, se considera al trasplante renal como un camino adecuado en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal en niños. El trasplante renal puede llevarse a cabo con donadores vivos emparentados con el paciente o con riñones de cadáver. La selección de los donadores se basa en la similitud de los antígenos leucocitarios de histocompatibilidad (HL-A), lo cual puede prevenir la posibilidad de rechazo agudo o crónico del riñón transplantado.¹⁰⁷

La combinación de la hemodiálisis y el trasplante renal ha permitido el mantenimiento de la vida en niños en estado de insuficiencia renal terminal. Aún no hay datos precisos acerca de la sobrevida a largo plazo en niños sometidos a trasplante renal, aunque resultados preliminares indican que es semejante a la de adultos,⁹⁷ la cual en el caso de donadores vivos emparentados es de 85 por ciento a los dos años y de 70 por ciento cinco años después del trasplante; cuando el riñón transplantado procede de cadáver, la sobrevivencia es de 64 y 42 por ciento a los 2 y 5 años respectivamente.¹⁰⁸

En niños, el trasplante renal adquiere matices especiales, debido a factores agregados como el crecimiento, el desarrollo óptimo de la personalidad y la integración social en condiciones de máxima agresión por la enfermedad, el futuro de los trasplantes de riñón en las enfermedades hereditarias y finalmente, la selección del momento óptimo en el cual deberá llevarse a cabo el trasplante.⁹⁷

A medida que la experiencia sobre trasplante renal ha sido mayor, se ha contemplado cada vez más acentuada la diferencia entre la mortalidad de los pacientes y la mortalidad del riñón transplantado. En efecto, cuando existe un soporte adecuado en un programa bien estructurado de hemodiálisis periódica y de trasplante con riñón de cadáver, puede extirparse un riñón transplantado con complicación irreversible antes de que ponga en peligro la vida del paciente. El concepto implícito es que lo fundamental es la conservación de la vida útil del paciente aun sobre la base de sacrificar la vida del riñón transplantado, el cual puede ser sustituido por nuevo trasplante.

7. Conclusiones

El conocimiento y el ejercicio de las normas de prevención en nefrología deben ser una parte importante de las actividades y proyecciones de quienes ejercen la medicina clínica, al mismo nivel que las acciones dirigidas al diagnóstico y tratamiento, de tal manera que la aplicación del conjunto de actitudes permitirá evitar la enfermedad, y cuando ésta se presente, sus secuelas. Se halla implícito en el esquema descrito por Leavell y Clark, que en cualquier momento se puede ejercer una acción para evitar que el daño se ma-

nifieste o continúe progresando. Obviamente, el desconocimiento de algunos o varios de los aspectos de la historia natural de la enfermedad, disminuye notablemente la efectividad de la acción preventiva.

El reconocimiento y la modificación de los estados tempranos de la enfermedad permite mejorar el pronóstico de la misma. No sólo los médicos nefrólogos, sino también aquellos que no pertenecen a servicios nefrológicos, pueden jugar un papel de máxima importancia en la detección y en el tratamiento temprano de las enfermedades renales. Esto último tiene aún mayor relevancia en la edad pediátrica, en la cual puede ocurrir daño renal irreversible en presencia de escasas manifestaciones clínicas y de laboratorio, que pueden haber pasado inadvertidas por la familia e incluso por el médico.

REFERENCIAS

1. Editorial: *The cost of life*. J.A.M.A. 204: 923, 1968.
2. Kark, R. M.: *Some unsolved problems of renal disease with particular reference to chronic renal medullary syndrome*. En: *Nephrology*. Cornell Seminars. Becker, E. L.; Heinemann, H. O. y Sherman, R. L. (Eds.). Baltimore, Williams & Wilkins Co. 1971, p. 1.
3. Thomas, L.: *The technology of medicine*. New Engl. J. Med. 285:1366, 1971.
4. Macaulay, D.: *Renal disease in childhood*. En: *Renal disease*. 3a. ed. Black, D. (Ed.). Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1967, p. 805.
5. Kandall, S.; Edelman, C. M., Jr. y Bernstein, J.: *Acute poststreptococcal glomerulonephritis. A case with minimal urinary abnormalities*. Amer. J. Dis. Child. 118:426, 1969.
6. Gordillo, G.: *Nephrotic and nephritic syndromes*. En: *Seminar in Pediatric Nephrology*. Strauss, J. (Ed.). Miami, Symposia Specialist. 1974 (En prensa).
7. Schlesinger, E. R.; Zultz, H. A.; Mosher, W. E. y Feldman, J. G.: *The nephrotic syndrome. Its incidence and implications for the community*. Amer. J. Dis. Child. 116: 623, 1968.
8. Kunin, C. M.: *Epidemiology and natural history of urinary tract infection in children*. En: *Urinary tract infection and its management*. Kaye, D. (Ed.). St. Louis, C. V. Mosby Co. 1972, p. 156.
9. Abramowicz, M.: *Infections of the urinary and genital tracts*. En: *Pediatrics*. 15a. ed. Barnett, H. L. (Ed.). Nueva York, Appleton-Century-Crofts. 1972, p. 1539.
10. Schopfner, C. E.: *Cystourethrography: methodology, normal anatomy and pathology*. J. Urol. 103:92, 1970.
11. Rolleston, G. L.; Shannon, F. T. y Utley, W. L. F.: *Relationship of infantile vesico-ureteric reflux to renal damage*. Brit. Med. J. 1:460, 1970.
12. Smellie, J. M. y Norman, I. C. S.: *Experience of follow-up of children with urinary tract infection*. En: *Urinary tract infection*. O'Grady, F. y Brumfitt, E. (Eds.). Londres, Oxford University Press. 1968, p. 123.
13. Heredia, D. A.; Bessudo, D.; Uribe, F. y Gordillo, G.: *Investigación de bacteriuria en 2794 niños aparentemente sanos*. Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.) 25:179, 1968.
14. Avila, M. O. y Gordillo, G.: (Datos no publicados).
15. Norden, C. W.: *Significance and management of bacteriuria of pregnancy*. En: *Urinary tract infection*. Kaye, D. (Ed.). St. Louis, C. V. Mosby Co. 1972, p. 171.
16. Jackson, G. G.; Arana-Sialer, J. A.; Andersen, B. R.; Griebel, H. G. y McCabe, W. R.: *Profiles of pyelonephritis*. Arch. Intern. Med. 110:663, 1962.
17. Hodson, C. J. y Wilson, S.: *Natural history of chronic pyelonephritic scarring*. Brit. Med. J. 2:191, 1965.
18. Gordillo, G.: *Acute renal failure in newborns and infants*. Proc. 3rd. int. Congr. Nephrol. Washington, 1966.
19. Velásquez, J. L. y Gordillo, G.: *Diagnóstico de insuficiencia renal aguda en el niño grave*. Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) 31:423, 1974.
20. Gordillo, G. y Velásquez, J. L.: *Complicaciones renales de la diarrea en niños*. En: *Enfermedades diarreicas en el niño*. De la Torre, J. A.; Kumate, J.; Olarte, J.; Torregrosa, L. y Vega, F. L. (Eds.). México, Edic. Médicas del Hospital Infantil de México. 1973, p. 233.
21. Hayman, J. M., Jr.: *Congenital malformations of the kidney*. En: *Diseases of the kidney*. 2a. ed. Strauss, M. B. y Welt, L. G. (Eds.). Boston, Little, Brown and Co. 1971.
22. Smith, D. W.: *Recognizable patterns of human malformation. Genetic, embryologic and clinical aspects*. Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1970.
23. Fialkow, P. J.: *Genetic counselling in renal disease*. Kidney 6:1, 1973.
24. Campbell, M. F.: *Embriology and anomalies of the urogenital tract*. En: *Urology*. 3a. ed.

- Campbell, M. F. y Harrison, J. H. (Eds.). Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1970, vol. 2, p. 1379.
25. Page, L. B. y Sidd, J. J.: *Medical management of primary hypertension*. New Engl. J. Med. 287:960, 1972.
 26. Sambhi, M. P.; Grane, M. G. y Genest, J.: *Essential hypertension: new concepts about mechanisms*. Ann. Intern. Med. 79:411, 1973.
 27. Londe, S.: *Blood pressure in children as determined under office conditions*. Clin. Pediat. 5:71, 1966.
 28. Blaurox, M. D.: *Systemic arterial hypertension in pediatric practice*. Pediat. Clin. North Amer. 18:577, 1971.
 29. Royer, P.: *Hipertensión arterial renovascular en el niño*. En: *Nefrología pediátrica*. Rossi, E. (Ed.). Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana. 1973, p. 125.
 30. Donahoo, J. S.; Leonard, L. G.; Haller, J. A., Jr. y Peters, G. N.: *Renovascular hypertension in children*. Surg. Clin. North Amer. 50:801, 1970.
 31. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: *Salt intake and eating patterns of infants and children in relation to blood pressure*. Pediatrics 53:115, 1974.
 32. Gordillo, G.: *Causes of chronic uremia in children*. En: *Seminars in Pediatric Nephrology*. Strauss, J. (Ed.). Miami, Symposia Specialist. 1974 (En prensa).
 33. Abramowicz, M.; Arneil, G. C.; Barnett, H. L.; Barrón, B. A.; Edelmann, C. M., Jr.; Gordillo, G.; Greifer, I.; Hallman, N.; Kobayashi, O. y Tidden, H. A.: *Controlled trial of azathioprine in children with nephrotic syndrome*. Lancet 1:959, 1970.
 34. Heinemann, H. O.; Maack, T. M. y Sherman, R. L.: *Proteinuria*. Amer. J. Med. 56: 71, 1974.
 35. Robinson, R. R.: *Postural proteinuria*. En: *Proteins in normal and pathological urine*. Manuel, Y.; Revillard, J. P. y Betuel, H. (Eds.). Baltimore, University Park Press. 1970, p. 224.
 36. Mendicuti, J.; Gordillo, G. y De la Peña, E.: *Posible significado de la proteinuria en la deshidratación causada por diarrea*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 24:527, 1967.
 37. Relman, A. S. y Levinsky, N. G.: *Clinical examination of renal function*. En: *Diseases of the kidney*. 2a. ed. Strauss, M. B. y Welt, L. G. (Eds.). Boston, Little, Brown and Co. 1971, p. 87.
 38. Hamburger, J. G. y DeVerbisier, J.: *Note sur un methode de numération des éléments qui figurent dans l'urine*. Ann. Biol. Clin. 8:627, 1950.
 39. Northway, J. D.: *Hematuria in children*. J. Pediat. 78:381, 1971.
 40. Habib, R.: *Classification anatomique des néphropathies glomérulaires*. Ped. Fortbildungskurse 28:3, 1970.
 41. Berger, J. y Hinglais, N.: *Les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG*. J. Urol. Néphrol. 74: 694, 1968.
 42. Ferguson, A. C. y Rance, C. P.: *Hereditary nephropathy with nerve deafness (Alport's syndrome)*. Amer. J. Dis. Child. 124:84, 1972.
 43. Luke, R. G. y Kennedy, A. C.: *Prevention and early management of acute renal failure*. Postgrad. Med. J. 43:280, 1967.
 44. Rubin, M. I. y Calcagno, P. L.: *Acute renal failure. Pathogenesis and management*. Pediat. Clin. North Amer. 9:155, 1962.
 45. De Wardener, H. E.: *Polyuria*. J. Chron. Dis. 11:199, 1960.
 46. Gordillo, G.; García, A. R. y Bessudo, L.: *Nefronoptosis juvenil familiar, nefropatía túbulo-intersticial crónica idiopática o enfermedad quística medular*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 24:533, 1967.
 47. Loggie, J. M. H.: *Hypertension in children and adolescents*. I. *Causes and diagnostic studies*. J. Pediat. 74:331, 1969.
 48. De Wardener, H. E.: *The kidney. An outline of normal and abnormal structure and function*. 4a. ed. Edinburgo, Churchill & Livingstone. 1973, p. 134.
 49. Gordillo, G.: *Electrolitos en pediatría. Fisiología y clínica*. México, Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México. 1971, p. 158.
 50. Kass, E. H.: *Asymptomatic infections of the urinary tract*. Trans. Assoc. Amer. Physicians. 69:56, 1956.
 51. Pyles, C. V.: *The diagnosis of urinary tract infection*. Pediatrics 26:441, 1960.
 52. Martini, R. y Gordillo, G.: *Infección del aparato urinario en la infancia*. GAC. MÉD. Méx. 105:5, 1973.
 53. Campbell, M. F.: *Urology in infancy and childhood*. En: *Urology*. 3a. ed. Campbell, M. F. y Harrison, J. H. (Eds.). Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1970, p. 1717.
 54. Museus, M. y col.: *Renal anomalies in the newborn found by deep palpation*. Pediatrics 47:97, 1971.
 55. Raffensperger, J. y Aboussleiman, A.: *Abdominal masses in children under one year of age*. Surgery 63:514, 1968.
 56. James, U.: *Urinary infection in the newborn*. Lancet 2:1001, 1959.
 57. Hsia, D. Y. Y.: *Inborn error of metabolism*. 2a. ed. Chicago, Year Book Medical Publishers. 1966, p. 276.
 58. Tyler, H. R.: *Neurologic disorders seen in the uremic patient*. Arch. Intern. Med. 126: 781, 1970.
 59. Riecker, G.; Volker, W. y Strauer, B. E.: *Cardiac and circulatory disorders in renal insufficiency*. En: *Uremia*. Kluthe, R.; Berlyne, G. y Burton, B. (Eds.). Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 1972, p. 72.
 60. Fernández de Castro, J. y Gordillo, G.: *Empleo de un natriurético potente en el tra-*

- tamiento de la fase aguda de la glomerulonefritis. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 28:7, 1971.
61. Lieberman, E.: *Hemolytic-uremic syndrome*. J. Pediat. 80:1, 1972.
 62. Erslev, A. J.: *Anemia of chronic renal failure*. Arch. Intern. Med. 126:774, 1970.
 63. Levitt, S. B.: *Enuresis*. En: *Pediatrics*. 15a. ed. Barnett, H. L. (Ed.). Nueva York, Appleton-Century-Crofts, 1972, p. 1551.
 64. Potter, E. L.: *Normal and abnormal development of the kidney*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972, p. 91.
 65. Gordillo, G.; Portillo, J. y Manotas, C.: *La insuficiencia renal aguda en el lactante. (Observaciones sobre 100 casos)*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 19:535, 1962.
 66. Lubran, M.: *Physical and physicochemical technique of urine examination*. En: *Laboratory diagnosis of kidney diseases*. Sunderman, F. W. y Sunderman, F. W., Jr. (Eds.). St. Louis, Warren H. Green, 1970, p. 151.
 67. Rodríguez-Soriano, J.: *The renal regulation of acid-base balance and the disturbances noted in renal tubular acidosis*. Pediat. Clin. North Amer. 18:529, 1971.
 68. Cameron, J. S. y Blandford, G.: *The simple assessment of selectivity in heavy proteinuria*. Lancet 2:242, 1966.
 69. García, M. R. y Gordillo, G.: *Correlación de la selectividad de la proteinuria con la respuesta a la corticoterapia en el síndrome nefrótico idiópático*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 28:37, 1971.
 70. Morris, M. D. y Quittner, H.: *Estimation of urinary reducing substances*. En: *Laboratory diagnosis of kidney diseases*. Sunderman, F. W. y Sunderman, F. W., Jr. (Eds.). St. Louis, Warren H. Green, 1970, p. 210.
 71. Vaughan, E. D. y Wyker, A. W.: *Effect of osmolality on the evaluation of microscopic hematuria*. J. Urol. 105:709, 1971.
 72. Lincoln, K. y Winberg, J.: *Studies of urinary tract infection in infancy and childhood. II. Quantitative estimation of bacteriuria in unselected neonates with special reference to the occurrence of asymptomatic infections*. Acta Paediat. Scand. 53:307, 1964.
 73. Gordillo, G.: *Urinary tract infection and localization*. En: *Seminar in Pediatric Nephrology*. Strauss, J. (Ed.). Miami, Symposium Specialist. 1974 (En prensa).
 74. Bartter, F. C.; Pronove, P.; Gill, J. R., Jr. y McCardle, R. C.: *Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic acidosis*. Amer. J. Med. 33:811, 1962.
 75. Cobbs, C. G.: *Localizations of urinary tract infection*. En: *Urinary tract infection and its management*. Kaye, D. (Ed.). St. Louis, C. V. Mosby Co. 1972, p. 60.
 76. Bessudo, D.; Arroyave, C.; Gutiérrez, I. y Gordillo, G.: *Actividad de la beta-glucuronidasa urinaria en niños con pielonefritis aguda*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 24:501, 1967.
 77. Bello, F. C.; Bessudo, D.; Gordillo, G. y Mota, F.: *La actividad de la betaglucuronidasa urinaria en diversas nefropatías*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 25:987, 1968.
 78. Kassirer, J. P.: *Clinical evaluation of kidney function: glomerular function*. New Engl. J. Med. 285:385, 1971.
 79. Kassirer, J. P.: *Clinical evaluation of kidney function: tubular function*. New Engl. J. Med. 285:499, 1971.
 80. Edelmann, C. M., Jr.; Barnett, H. L.; Stark, H.; Boichis, H. y Rodríguez-Soriano, J.: *A standardized test of renal concentrating capacity in children*. Amer. J. Dis. Child. 114:639, 1967.
 81. Edelmann, C. M., Jr.; Barnett, H. L. y Trupkou, V.: *Renal concentrating mechanisms in newborn infants. Effects of dietary protein and water content, role of urea, and responsiveness to antidiuretic hormone*. J. Clin. Invest. 39:1062, 1960.
 82. Lanzas, F. R.; Mota, F. y Gordillo, G.: *Valoración de varios índices de diagnóstico temprano de insuficiencia renal aguda*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 25:997, 1968.
 83. Hodson, C. J.; Drewe, J. A.; Karn, M. N. y King, A.: *Renal size in normal children*. Arch. Dis. Child. 37:616, 1962.
 84. Joeke, A. M.: *Isotopes and the kidney*. Brit. Med. Bull. 28:200, 1972.
 85. Black, D. A. K.: *Diagnosis in renal disease*. Brit. Med. J. 2:315, 1970.
 86. Barnett, H. L.; Forman, C. W. y Lauson, H. D.: *The nephrotic syndrome in children*. Adv. Pediat. 5:53, 1952.
 87. Bruciaga, Y.; Palacios, M. G.; Santos, D. y Gordillo, G.: *El diagnóstico de la pielonefritis en la infancia*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 19:605, 1962.
 88. Mathieu, H.: *Néphrites interstitielles chroniques non bactériennes*. En: *Néphrologie pédiatrique*. Royer, P.; Habib, R.; Mathieu, H. y Broyer, M. (Eds.). Paris, Flammarion Medicine-Sciences, 1973, p. 132.
 89. Alcalá, C. O. y Mota, F.: *Valoración crítica del diagnóstico patológico de pielonefritis*. XXXVI Reunión Reglamentaria de la Asociación de Investigación Pediátrica, A. C. México, 1973.
 90. Fanconi, G.; Hauhart, E.; Albertini, A.; Uhlinger, E.; Dolivo, G. y Prader, A.: *Die familiäre juvenile Nephronophthie*. Helv. Paediat. Acta 6:1, 1951.
 91. Seguías, N.; Mota, F. y Gordillo, G.: *Trombosis de la vena renal: síndrome de tumor abdominal, hematuria y uremia*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 21:675, 1964.
 92. Bricker, N. S. y Klahr, S.: *Obstructive nephropathy*. En: *Diseases of the kidney*. 2a. ed. Strauss, M. B. y Welt, L. G. (Eds.).

- Boston, Little, Brown and Co. 1971, vol. 2, p. 997.
93. Revillard, J. P.; Fries, D.; Salle, B.; Blauc, N. y Traeger, J.: *Proteinuria in glomerular disease*. En: *Proteins in normal and pathological urine*. Manuel, Y.; Revillard, J. P. y Betuel, H. (Eds.). Baltimore, University Park Press. 1970, p. 188.
 94. Revillard, J. P.; Manuel, Y.; Francois, R. y Traeger, J.: *Renal diseases associated with tubular proteinuria*. En: *Proteins in normal and pathological urine*. Manuel, Y.; Revillard, J. P. y Betuel, H. (Eds.). Baltimore, University Park Press. 1970, p. 209.
 95. McEnery, P. T.; McAdams, J. y West, C. D.: *Glomerular morphology, natural history and treatment of children with IgA-IgG mesangial nephropathy*. En: *Glomerulonephritis*. Kincaid-Smith, P.; Mathew, T. H. y Becker, E. L. (Eds.). Nueva York, John Wiley & Sons. 1973, p. 305.
 96. West, C. D.; Ruley, E. J.; Spitzer, R. E. y Davis, N. C.: *Hypocomplementemia and glomerulonephritis*. En: *Cornell Seminars in Nephrology*. Becker, E. L. (Ed.). Nueva York, John Wiley & Sons. 1973, p. 217.
 97. Broyer, M.: *Insuffisances renales et hypertension arterielle*. En: *Néphrologie pédiatrique*. Royer, P.; Habib, R.; Mathieu, H. y Broyer, M. (Eds.). París, Flammarion, Médecine-Sciences. 1973, p. 247.
 98. Lindeman, R. D.: *Percutaneous renal biopsy*. *Kidney* 7:1, 1974.
 99. Rose, G. A.: *Therapeutic trials in renal disease*. En: *Renal diseases*. 3a. ed. Black, D. (Ed.). Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1972, p. 841.
 100. Arneil, G. C.: *An international cooperative study*. *Pediat. Clin. North Amer.* 18:349, 1971.
 101. Hall, R.: *"Albusix": false-positive reactions*. *Brit. Med. J.* 2:1566, 1961.
 102. Ruiz-Castañeda, M.; Gordillo, G. y Uribe, F.: *La reacción de disociación de colorantes combinada, aplicada a la investigación de proteínas en líquidos biológicos*. *Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.)* 19:577, 1962.
 103. Arneil, G. C.; McAllister, T. A. y Kay, P.: *Measurement of bacteriuria by plane dipslide culture*. *Lancet* 1:94, 1973.
 104. Ruiz-Castañeda, M.: *Pruebas emergentes de laboratorio*. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. 1970, p. 52.
 105. Leavell, H. R. y Clark, E. G.: *Preventive medicine for the doctor in his community*. Nueva York, McGraw-Hill Book Co. Inc. 1965, p. 18.
 106. Bitchatchi, R. y Gordillo, G.: *Función de la dieta en el programa terapéutico del niño urémico*. *GAC. MÉD. MÉX.* 105:81, 1973.
 107. Dausset, J.: *The HL-A complex in kidney transplantation*. *Clin. Nephrol.* 2:1, 1974.
 108. Advisory Committee to the Renal Transplant Registry: *The 11th Report of the Human Renal Transplant Registry*. *J.A.M.A.* 226:1197, 1973.