

Evaluación de factores de riesgo y utilidad de un modelo pediátrico predictivo de progresión a enfermedad renal estadio terminal en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 2 al 4 atendidos en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel del 2007 al 2016.

Autores: Dra. Yaneth Cedeño¹
Dra. Aida Luis¹

Recibido para publicación: 22 de Enero 2018

Aceptado para publicación: 19 de Febrero 2018

Resumen

Introducción: El curso clínico de la enfermedad renal crónica (ERC) en la población pediátrica es heterogéneo. La incidencia de enfermedad renal estadio 5 (ERC5) en la población pediátrica está en aumento. El propósito de este estudio es evaluar los factores de riesgo y la utilidad de un modelo pediátrico predictivo de progresión estadio 5 en pacientes mayores de 2 años con ERC estadio 2-4 atendidos en el Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio analítico de cohorte retrospectivo. Se revisaron los expedientes de los pacientes con ERC y diagnósticos afines atendidos por el Servicio de Nefrología a partir de la fecha en que se estableció el diagnóstico de ERC y luego su seguimiento al año y los 5 años de su diagnóstico inicial.

Resultados: 33 pacientes ingresaron al estudio. La mediana de edad de 6 años (DE +4). Hubo 18 femeninas; 13 procedentes de la provincia de Panamá. Se realizó el análisis univariado para los factores de riesgo, obteniendo riesgo de progresión para hiperfosfatemia al primer año de seguimiento (RR = 6.750, p = 0.031) y 5 años de seguimiento (RR = 3.857, p = 0.002); no hubo significancia estadística para las otras variables estudiadas. Hubo 13 pacientes que progresaron a estadio 5. Al aplicar el modelo pediátrico predictivo de progresión a estadio 5 de Oliveira, al momento del ingreso al estudio la distribución de los pacientes fue: bajo riesgo 11, mediano riesgo 14 y alto riesgo 8, obteniendo el porcentaje de supervivencia renal a los 5 años de seguimiento para los pacientes de bajo, mediano y alto riesgo de 16 (76.1%), 2 (40%) y 2 (28.5%), respectivamente. El análisis de supervivencia renal no tuvo significancia estadística.

Conclusiones: La hiperfosfatemia en pacientes pediátricos con ERC se asocia a progresión a ERC5 al primer año y 5 años de seguimiento. Se necesitan de estudios longitudinales, prospectivos y multicéntricos para evaluar la utilidad del modelo pediátrico predictivo de progresión a estadio 5 de Oliveira.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, factores de riesgo de progresión, modelo predictivo pediátrico de progresión, estadio terminal.

Conflicto de Interés: No existe ningún conflicto de interés.

¹ Médico Residente de Pediatría. Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel. Panamá República de Panamá.
Correos electrónicos: almas_del_silencio@hotmail.com , aidaluis@gmail.com

Abstract:

Introduction: The clinical course of chronic kidney disease (CKD) in the pediatric population is heterogeneous. The incidence of chronic kidney disease stage 5 (CKD5) in the pediatric population has increased over the past two decades. The purpose of this study is to evaluate the risk factors and utility of a pediatric predictive model of progression to CKD5 in pediatric patients older than 2 years with chronic renal disease stage 2-4 treated at the Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in which the records of patients with CKD and related diagnoses were reviewed of the Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel Nephrology Service, from the date of CKD diagnosis was settled down and then follow-up one year and 5 years from initial diagnosis in the period from January 2007 to December 2016.

Results: 33 patients entered the study. The median age was 6 years (SD +4). There were 18 female; 13 from the province of Panama. Univariate analysis was performed for risk factors, with a risk of progression to hyperphosphatemia at the first year of follow-up (RR = 6,750, p = 0.031) and 5 years of follow-up (RR = 3,857, p = 0.002); there was no statistical significance for the other variables studied. 13 progressed to CKD5. When applying the Oliveira pediatric predictive model of progression to CKD5, 11 were at low risk, 14 at medium risk and 8 at high risk at the admission to the study, obtaining a renal survival at 5 years of follow-up, 16 (76.1%), 2 (40%) and 2 (28.5%), respectively. The analysis of renal survival was not statistically significant.

Conclusions: Hyperphosphatemia in pediatric patients with CKD is associated with progression to CKD at the first year and 5 years of follow-up. Longitudinal, prospective and multicenter studies are needed to evaluate the utility of the pediatric predictive model of progression to CKD5.

Keywords: Chronic renal disease, risk factors for progression, pediatric predictive model of progression, end stage renal disease.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a un estado de daño renal irreversible y en la infancia tiene su mayor impacto en el niño, la familia y por ende en la sociedad generando también altos costos en Salud Pública. La National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) publicó en el 2002 lineamientos para el cuidado de pacientes pediátricos con ERC para disminuir la progresión de esta enfermedad a enfermedad renal estadio 5 (ERC5), un seguimiento regular e intervenciones óptimas pueden producir un descenso en la progresión de esta enfermedad.

Actualmente, existen estudios sobre ERC en adultos y poca información disponible a nivel pediátrico sobre los predictores tempranos de deterioro de la función renal, algunos factores como la proteinuria e hipertensión están bien establecidos como deterioro de la función renal en adultos y pocos sustentan estos factores nivel pediátrico.¹

La variabilidad en la progresión sugiere que existen factores relevantes en la progresión.²

En el Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel los costos aproximados son: día/cama de hospitalización en B/.288.89, cita en consulta externa de nefrología B/.99.71, el aproximado mensual de un paciente en diálisis de B/.1,100.00 y en Panamá el costo aproximado del primer año por paciente trasplantado es de B/.40.000 y los años siguientes de B/.8,000.00.^{3,4}

Existe un modelo propuesto en Brasil por Oliveira et al⁵ que puede predecir cuáles niños están en mayor riesgo de progresión a ERC5 mucho antes de perder su función renal. La escala utiliza tres factores predictores (proteinuria, enfermedad glomerular/no glomerular y TFG) ponderando a los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo de progresión de insuficiencia renal.

El objetivo de este estudio fue el de evaluar factores de riesgo y la utilidad del modelo pediátrico predictivo de progresión a enfermedad renal estadio terminal en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 2 al 4 atendidos en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel del 2007 al 2016. Los resultados nos permitieron evaluar cuál/es factor/es de riesgo están asociados a progresión de ERC a ERC5 y la utilidad del modelo pediátrico predictivo y con ello realizar las intervenciones oportunas, mejorando la calidad de vida del paciente y su familia.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio analítico de cohorte, retrospectivo. Del expediente clínico se tomaron los datos generales y las variables descritas de los pacientes con diagnóstico de ERC atendidos por el Servicio de Nefrología del Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel en el periodo del 2007 al 2016. En este estudio no fue necesario calcular la muestra, ya que se tomó todo el universo.

Se tomaron los datos de los expedientes clínicos de la población estudiada a partir de la fecha en que se estableció el diagnóstico de ERC y luego se anotó los datos de proteinuria, TFG y estadio de ERC correspondientes al año y 5 años de seguimiento en el periodo de enero del 2007 a diciembre del 2016. La captación de pacientes fue hasta el año 2012 para lograr de ellos el seguimiento al año y los 5 años de evolución en el 2016.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes mayores de 2 años de edad con diagnóstico de ERC estadios 2 – 4, con los datos completos al momento del ingreso al estudio, con proteinuria, TFG y estadios consignados al año y 5 años de seguimiento.

Criterios de exclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de ERC estadio 1 y estadio 5, menores de 2 años de edad, mayor o igual de 15 años de edad al momento del diagnóstico, sin datos completos al ingreso del estudio e incompletos para proteinuria, TFG y estadios al año y a los 5 años de seguimiento luego del diagnóstico de ERC estadios 2 – 4.

Después de la recolección de la información se procedió a crear una base de datos en el programa IBM SPSS Statistics Base versión 22. La misma sirvió para la tabulación de las variables utilizando la ya conocida tabla de contingencia. Se utilizó el test exacto de Fisher considerando significancia estadística para los hallazgos un valor de $p < 0.05$. Para los valores significativos se estimó el riesgo relativo (RR), donde interpretamos que si RR es igual a 1, los niños expuestos y no expuestos tienen el mismo riesgo de desarrollar la

ERC5 (es decir, no existió asociación alguna). Si RR es > 1 , es decir el riesgo entre los pacientes expuestos es más alto que entre los no expuestos, entonces la exposición al factor de riesgo está asociada al desarrollo de ERC5. Si RR es < 1 , el riesgo entre los pacientes expuestos es más bajo que el correspondiente en los no expuestos (es decir, exposición benéfica).

Se categorizaron a los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo de progresión a ERC5 según las tres variables preestablecidas por el modelo predictivo pediátrico de Oliveira (proteinuria, enfermedad glomerular/no glomerular y TFG) otorgándole una puntuación a cada paciente al momento del ingreso de este estudio, al año y 5 años de seguimiento. Posteriormente, se evaluó la supervivencia renal mediante la curva de Kaplan-Meier y obtuvimos la asociación de acuerdo a los grupos de riesgo que pertenecían considerando significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Se obtuvieron los permisos respectivos de las autoridades del Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel, así como la aprobación por el Comité de Bioética en Investigación de dicha institución.

Resultados

Durante el periodo de estudio de enero 2007 hasta diciembre del 2016, se identificaron un total de 483 pacientes con ERC y diagnósticos afines. Se excluyeron un total de 285 pacientes con diagnósticos afines sin ERC, quedando 198 pacientes elegibles de los cuales 165 no cumplieron con los criterios de inclusión: 71 pacientes sin seguimiento (falta de resultados de laboratorios o nacidos del 2012 en adelante, ya que no completarían el seguimiento), 43 pacientes con ERC estadio 1, 29 pacientes con edades menores de 2 años y mayores de 15 años al momento del diagnóstico de ERC y 22 pacientes con ERC5 al momento del ingreso al estudio. Finalmente, 33 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (figura 1).

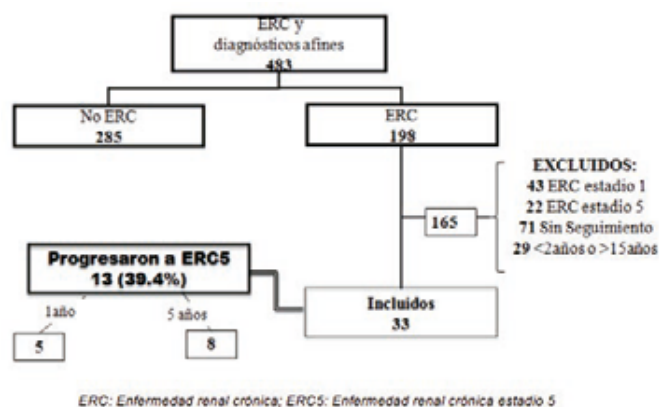


Fig. 1. Flujograma de pacientes ingresados al estudio.

De los 33 pacientes ingresados al estudio, 18 fueron del sexo femenino, con una mediana edad 6 años (DE + 4 años). En la provincia de Panamá se concentran la mayoría de los casos, con un total de 13, seguido de las provincias de Coclé, Chiriquí y Veraguas cada uno con 4 (tabla 1). La enfermedad renal primaria en la mayoría de los pacientes fue de etiología no glomerular en 31 pacientes (tabla 2).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con enfermedad renal crónica al ingreso del estudio.

Características	Pacientes (n=33) n (%)
Sexo	
Femeninos	18 (54.5)
Masculinos	15 (45.5)
Mediana de Edad en años (DE)	6 (±4)
Procedencia	
Panamá	13 (39.4)
Coclé	4 (12.1)
Chiriquí	4 (12.1)
Veraguas	4 (12.1)
Otros	8 (24.3)
Enfermedad renal primaria glomerular	2
Proteinuria severa	8 (24.2)
Hipertensión arterial	6 (18.2)
Hipocalcemia	13 (39.4)
Hipoalbuminemia	2
Hiperfosfatemia	6 (18.2)
Acidosis metabólica	28 (84.8)
Anemia	18 (54.5)
Estadio de enfermedad renal crónica	
2	11 (33.3)
3	14 (42.4)
4	8 (24.3)

Fuente: Archivos Clínicos. Hospital del Niño DRJRE

Tabla 2. Tipo de enfermedad renal primaria al momento del ingreso del estudio

Enfermedad renal primaria	Pacientes (n=33) n
No glomerular	31
Vejiga neurogénica	12
Displasia renal	5
Reflujo vesicoureteral	6
Síndrome de Joubert	2
Estenosis pieloureteral	1
Otras	5
Glomerular	
Esclerosis focal y segmentaria	2

Fuente: Archivos Clínicos. Hospital del Niño DRJRE

En cuanto a los hallazgos clínicos y de laboratorio al momento del ingreso al estudio de los 33 pacientes se reportó: 8 con proteinuria severa, 6 con hipertensión, 13 con hipocalcemia, 2 con hipoalbuminemia, 6 con hiperfosfatemia, 28 con acidosis metabólica y 18 con anemia; en la distribución por estadios de ERC 2, 3 y 4 se reportaron 11, 14 y 8 casos, respectivamente (tabla 1).

Para evaluar la asociación de la progresión de ERC estadios 2-4 a ERC5 de cada una de las variables, se calculó el test exacto de Fisher para cada una considerando significancia estadística si el valor de p fue menor de 0.05 para el primer año y cinco años de seguimiento (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Factores de riesgo en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica estadios 2-4 y su asociación a progresión a enfermedad renal crónica estadio 5 al primer año de seguimiento.

Factor de riesgo	Total de pacientes con factor n	ERC 5 al primer año de seguimiento		p de Fisher	RR (Intervalo de confianza)
		Con factor n	Sin factor n		
Enfermedad glomerular	2	1	4	0.28	-
Proteinuria severa	8	3	2	0.078	-
Hipertensión	6	2	3	0.216	-
Hipocalcemia	13	1	4	0.625	-
Hipoalbuminemia	2	1	4	0.284	-
Hiperfosfatemia	6	3	2	0.031	6.750 (1.425-31.769)
Acidosis metabólica	28	4	1	1.000	-
Anemia	18	3	2	1.000	-

ERC5: Enfermedad renal crónica estadio 5; RR: riesgo relativo.

Tabla 4. Factores de riesgo en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica estadios 2-4 y su asociación a progresión a enfermedad renal crónica a los 5 años de seguimiento.

Factor de riesgo	Total de pacientes con factor n	ERC5 a los 5 años de seguimiento		p de Fisher	RR (Intervalo de confianza)
		Con factor n	Sin factor n		
Enfermedad glomerular	2	1	12	1.000	-
Proteinuria severa	8	5	8	0.213	-
Hipertensión	6	4	9	0.147	-
Hipocalcemia	13	8	5	0.670	-
Hipoalbuminemia	2	1	12	1.000	-
Hiperfosfatemia	6	6	7	0.002	3.857 (2.039-7.297)
Acidosis metabólica	28	12	1	0.625	-
Anemia	18	10	3	0.072	-

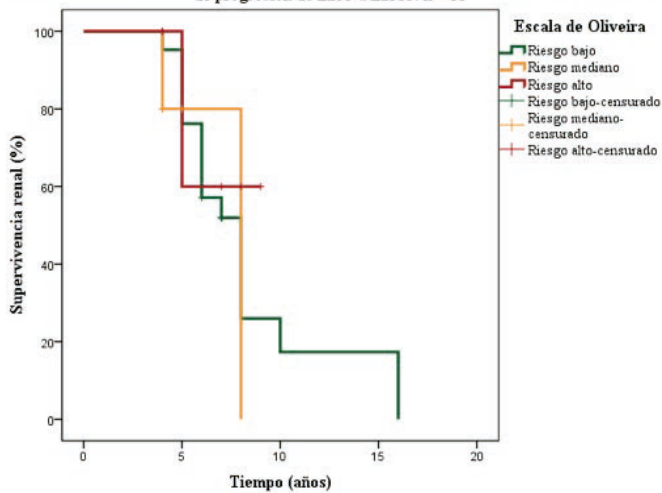
ERC5: Enfermedad renal crónica estadio 5; RR: riesgo relativo

De los 33 pacientes que progresaron a ERC5 durante el primer año y 5 años de seguimiento, fueron 5 y 8 pacientes, respectivamente. Evaluamos el modelo de Oliveira, encontrando al momento del ingreso al estudio 21 en bajo riesgo, 5 en riesgo medio y 7 en alto riesgo de progresión a ERC5. Posteriormente, valoramos para cada grupo de riesgo de progresión a ERC5 el porcentaje de supervivencia renal al año y a los 5 años de seguimiento (tabla 5). Para evaluar el estimado de supervivencia renal para cada grupo de riesgo de progresión de ERC a ERC5, se utilizó la curva de análisis de Kaplan-Meier considerando significancia estadística un valor de p menor de 0.05 (tabla 5 y gráfica 1).

Tabla 5. Modelo pediátrico predictivo de progresión a enfermedad renal crónica estadio 5 de Oliveira y supervivencia renal al año y 5 años de seguimiento del diagnóstico de enfermedad renal crónica pediátrica.

Clasificación de riesgo	Admisión n	1 año de seguimiento. n (%)	5 años de seguimiento. n (%)
Bajo	21	21 (100%)	16 (76.1%)
Mediano	5	3 (60%)	2 (40%)
Alto	7	4 (57%)	2 (28.5%)

Curva de Kaplan-Meier para la estimación de supervivencia renal según categoría de riesgo de progresión de ERC a ERC5. n = 33



Gráfica 1. Estimación de supervivencia renal.

Tabla 6. Estimado de supervivencia renal para cada grupo de riesgo de progresión de enfermedad renal crónica a enfermedad renal crónica estadio 5.

Log Rank (Mantel-Cox)	Bajo riesgo Valor de p	Mediano riesgo Valor de p	Alto riesgo Valor de p
Bajo riesgo		0.728	0.455
Mediano riesgo	0.728		0.450
Alto riesgo	0.455	0.450	

Discusión

Se encontró en este estudio 18/33 femeninas, similar a lo reportado por Cerón et al⁶ en Guatemala donde describieron 51% femeninas y 49% masculinos. Otros estudios como los de Staples et al⁷, Yuan-You et al⁸ y Oliveira et al⁵ reportan mayor prevalencia del sexo masculino en 61.5%, 51.6% y 55.8%, respectivamente. Hay que recordar que los datos de este estudio no son nacionales.

La mediana de edad en este estudio fue de 6 años (DE ± 4 años). Staples et al⁷ reportó 79.8% con 6 años de edad y en el de Cerón et al⁶ fue de 6.19 años donde 35% estaban entre 10-14 años y 29% entre 5-9 años de edad, ambas edades parecidas al obtenido en este estudio. A diferencia con lo reportado por Oliveira et al⁵ con una mediana de 9 años.

Al momento del ingreso a este estudio se encontró 31/33 pacientes con enfermedad no glomerular. Warady y Chadha⁹ con base en el registro NAPRTCS en Estados Unidos reportaron las etiologías no glomerulares más frecuentes causantes de ERC en 48%. Warady et al¹⁰ con base de datos del CKiD reportaron 80% con enfermedad renal no glomerular. En Turquía y otros países del Medio Oriente, CAKUT es la principal causa de ERC (47-62%).

Oliveira et al⁵ encontraron a las enfermedades congénitas CAKUT más prevalentes con 59.9%. Por el contrario, Romagnani et al¹¹ y Harambat et al¹² en sus revisiones sobre ERC en niños describieron como causa de ERC a las enfermedades glomerulares.

Dos pacientes con enfermedad glomerular presentaron ERC5 de los cuales uno se presentó al año y el otro a los 5 años de seguimiento, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 1.00$). Warady et al¹⁰ en su estudio evidenciaron que luego de un seguimiento de 5.2 años, 29% de los pacientes con enfermedad no glomerular y 41% de los pacientes con enfermedad glomerular progresaron a ERC5. El estudio de Warady y Chadha⁹ reportó como causa glomerular de ERC 6.8% y ERC5 15.2%, mientras que las causas no glomerulares de ERC fueron de 57.6% y ERC5 39.5%.

Al evaluar la proteinuria severa, se encontró presente en 8/33 pacientes al momento de ingresar al estudio. De los cuales 3 y 5 pacientes progresaron a ERC5 al año y 5 años de seguimiento, respectivamente. Sin embargo, no se evidenció asociación estadísticamente significativa ($p = 1.000$). En Taiwán, Yuan-Yow Chiou⁸ evaluaron al momento del diagnóstico proteinuria en un 37.6% de ellos. En Brasil, Oliveira⁵ al inicio del estudio el 46.9% no tenían proteinuria y 36.1% presentaban proteinuria leve/moderada.

Al momento de ingresar al estudio, 6/33 tenían hipertensión. Yuan-Yow Chiou⁸ evaluaron hipertensión solo en 9.4% de los pacientes. Por el contrario, Romagnani¹¹ en su revisión con base del grupo CKiD reportó que la hipertensión estaba presente en el 54% de los participantes y el 48% de los niños tenían niveles de presión arterial alta a pesar del uso de medicamentos antihipertensivos. Harambat et al¹² en su revisión de la epidemiología de la ERC en niños, la hipertensión arterial estuvo presente aproximadamente en el 50%. Hallazgos similares se describieron por Oliveira⁵.

Al establecer la asociación entre hipertensión arterial y el riesgo de progresión a ERC5 en nuestro estudio, encontramos que 2 pacientes desarrollaron ERC5 al año y 4 a los 5 años del diagnóstico. A pesar que todos los pacientes hipertensos detectados al momento del ingreso al estudio progresaron a ERC5, no se encontró significancia estadística $p = 0.216$ y 0.147 , respectivamente. Hallazgo similar a lo reportado por Ishikura et al¹³ en Japón y Oliveria et al⁵ donde encontraron que la hipertensión no tuvo significancia estadística, HR 0.53 ($p = 0.219$) y (HR 1.65; $p < 0.07$), respectivamente. Staples et al⁷ utilizando la base de datos NAPRTCS al año y a los 3 años del diagnóstico inicial, reportó al momento de admisión 46.9% de los pacientes

eran hipertensos y que los pacientes hipertensos progresaron a ERC 5, 2 años antes que los pacientes no hipertensos. Warady et al¹⁰ reportaron que en los pacientes con enfermedad renal de origen no glomerular, disminuye significativamente el tiempo de progresión a ERC5, sobretodo asociado hipertensión arterial en 38% de los pacientes. Entre los pacientes con enfermedad renal de origen glomerular, la hipertensión arterial precipitó la progresión a ERC5 en 67% de los mismos.

Se registró hipocalcemia en 13/33 pacientes al momento del ingreso al estudio, durante el primer año de seguimiento, uno desarrolló ERC5 al año y 8 a los 5 años, sin diferencia significativa $p = 0.625$ y 0.670 , respectivamente. Staples et al⁷ encontraron que los pacientes con hipocalcemia al momento del ingreso tenían un 29% de riesgo de progresar a ERC5. Warady y Chadha⁹ con base en el registro NAPRTCS reportó que 5.1% de pacientes con hipocalcemia tuvieron mayor riesgo de progresar a ERC5.

Se encontró 2/33 pacientes con hipoalbuminemia al momento del ingreso de este estudio, uno progresó a ERC5 en el primer año y el otro a los 5 años de seguimiento, sin diferencia estadísticamente significativa, $p = 1.000$. Warady y Chadha⁹ con base en el registro NAPRTCS refirieron que 46.9% de pacientes con hipoalbuminemia al ingreso del estudio tuvieron mayor riesgo de progresión a ERC5, además Warady et al¹⁰ comparando pacientes con enfermedad no glomerular con hipoalbuminemia (69%) y enfermedad glomerular con hipoalbuminemia (71%) tuvieron tiempos de progresión más cortos a ERC5 en comparación con otros sin estas características. Lin-CY y Huang¹⁴ estudiaron niños con albuminuria y su asociación con ERC5 encontrando HR 3.24 de ERC5.

Al momento de la admisión a este estudio hubo 6/33 pacientes con hiperfosfatemia con significancia estadística al evaluar asociación con progresión a ERC5, siendo la mitad al año de seguimiento con $p=0.031$, RR 6.750 (IC 1.425-31.769) y la otra mitad a los 5 años de seguimiento con $p = 0.002$, RR 3.857 (IC 2.039-7.297). Warady y Chadha⁹ con base en el registro NAPRTCS reportó que 28.3% de pacientes con hiperfosfatemia al momento del ingreso a su estudio estuvo asociada a mayor riesgo de alcanzar ERC5. Warady et al¹⁰ mostraron que 36% de los pacientes con enfermedad renal no glomerular e hiperfosfatemia progresaban a ERC5 en tiempos más cortos en comparación con los que no tenían esta característica y al evaluar los pacientes con enfermedad glomerular e hiperfosfatemia no fue un factor significativo de progresión a ERC5. Cabe resaltar que en nuestro estudio 11 de 33 pacientes tenían enfermedad renal no glomerular.

Para acidosis metabólica se encontró a la admisión 28/33 pacientes, sin embargo no hubo significancia estadística. Al evaluar asociación al año y 5 años de seguimiento, 4 y 12 pacientes progresaron a ERC5 con $p = 1.00$ y $p = 0.625$, respectivamente. Hay pocos estudios que comparen la acidosis, Whyte y Fine¹⁵ describieron en su revisión sobre ERC en niños que la acidosis es un factor de riesgo asociado con el progreso de ERC.

Al momento del ingreso a este estudio se encontró 18/33 pacientes con anemia. Al evaluar la asociación entre anemia y ERC5, 3 progresaron a ERC5 al primer año y 10 a los 5 años de seguimiento, sin diferencia estadísticamente significativa $p = 1.000$ y 0.072 , respectivamente. A diferencia de Yuan-You et al⁸ que describieron en su estudio anemia en el 14.3%. Staples y Wong² en su revisión encontraron que 36.6% de los pacientes pediátricos estaban anémicos. Staples et al⁷ reportaron que aquellos pacientes con anemia al momento del ingreso presentaron un riesgo de progresión de la enfermedad en 52%, progresando el 71% de los pacientes a ERC5 a los 5 años. Warady et al¹⁰ reportaron en su estudio que 45% de los pacientes con anemia y enfermedad no glomerular tuvieron tiempos de progresión a ERC5 más cortos en comparación con aquellos sin estas características, mientras que los pacientes con enfermedad glomerular la anemia no fue significativa como factor de progresión a ERC5.

De los 33 pacientes evaluados al inicio del estudio, se evidenció que la distribución según estadio fue de la siguiente manera: 11, 14 y 8 pacientes para estadio 2, 3 y 4, respectivamente. Hallazgo similar a lo reportado por Staples et al⁸ donde la mayoría de los participantes tenían ERC estadio 3 (51.9%), seguida del estadio 4 (28.2%) y estadio 2 (19.9%). Oliveira et al⁵ reportaron 53.7% de los pacientes en ERC estadio 3 al ingreso del estudio, además se estableció que la ERC estadio 4 al ingreso (HR 4.82; $p < 0.03$) tenía significancia estadística para progresión a ERC5. En este estudio no fue parte de los objetivos evaluar la asociación entre los estadios de ERC y progresión a ERC5, pero podemos describir que del estadio 2 y 3 progresaron a ERC5 el 18.2% y 28.6%, respectivamente; mientras que del estadio 4 progresaron a ERC5 el 87.5%. En Guatemala, Cerón et al⁶ encontraron que 44.6% desarrollaron ERC5. La progresión a ERC5 estuvo relacionada al estadio: 20% de los pacientes con ERC estadio 2 ninguno progresó a ERC5, mientras que 15% progresaron de estadio 3 a ERC5 y 39% en estadio 4 progresaron a ERC5. El tiempo de progresión de ERC estadios 2, 3 y 4 tuvo un promedio de 21.9 meses con DE 18.7 meses y un rango de 1 - 65.3 meses. El riesgo de progresión a ERC5 para los pacientes en estadio 3 fue mayor que los pacientes en estadio 2 (HR 20.5, $P=0.005$) y el riesgo de progresión comparado entre el estadio 4 y 2 fue significativamente mayor a progresar de estadio 4 a ERC5 (HR 138.92, $p=0.001$).

Luego de realizar el análisis univariado para cada factor de riesgo y determinar su grado de asociación con la progresión a ERC5, se procedió a evaluar la utilidad del modelo de Oliveira. Al momento del ingreso al estudio los 33 pacientes se estatificaron de la siguiente manera: 21 en bajo riesgo, 5 en riesgo medio y 7 en alto riesgo de progresión.

Se determinó para cada grupo de riesgo de progresión a ERC5 la supervivencia renal (%) al año y a los 5 años de seguimiento por medio de curvas de Kaplan-Meier, encontrándose que para los de bajo riesgo la supervivencia renal fue del 100% y 76.1%; para el grupo de mediano riesgo se estimó en un 60% y 40% y para el grupo de alto riesgo fue de 57%, 28.5% para el año y 5 años de seguimiento, respectivamente. La progresión a ERC5 durante el periodo del estudio según su estratificación en grupo de bajo, mediano y alto riesgo fue de 23.8%, 60.0% y 71.4%, respectivamente. Al establecer la asociación entre cada grupo de riesgo y la supervivencia renal mediante la prueba de Log Rank no se evidenció significancia estadística. Este fenómeno puede atribuirse a la baja frecuencia observada de pacientes en mediano y alto riesgo al momento de ingresar al estudio.

Oliveira et al⁵ al aplicar la escala pronóstica de progresión a ERC5, 56% fueron clasificados en bajo riesgo, 27% en riesgo medio y 17% en alto riesgo. Encontraron mejor calibración del modelo a los 2 y 5 años de seguimiento. La mediana de supervivencia renal fue estimada en 135 meses (110-159 meses), 80 meses (26.7-133.3 meses) y 16.3 meses (5.2-27.3 meses) para pacientes asignados como bajo, medio y alto riesgo, respectivamente ($p < 0.001$).

Conclusiones

Se puede concluir de este estudio que la hiperfosfatemia es un factor de riesgo de progresión a ERC5 al primer año y 5 años de seguimiento en los pacientes atendidos en la consulta externa de Nefrología del Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel; mientras que no hubo asociación estadísticamente significativa para tipo de enfermedad renal primaria, hipertensión, proteinuria severa, hipocalcemia, hipoalbuminemia, acidosis metabólica y anemia.

Al aplicar el modelo de Oliveira, se encontró una disminución súbita de la supervivencia renal, en aquellos que fueron clasificados en grupos de mediano y alto riesgo. A pesar de no demostrar significancia estadística, reconocemos su utilidad en la práctica clínica como herramienta para identificar de manera temprana a paciente en grupos de riesgos, permitiendo así, instaurar terapéuticas para prevenir o enlentecer la progresión a ERC5.

Por tratarse de un estudio retrospectivo se presentó el inconveniente de tener que excluir un número considerable de participantes por ausencia de datos y falta de seguimiento al momento de la recolección de los mismos en los expedientes clínicos. Recomendamos la realización de estudios prospectivos e inclusive multicéntricos para poder vencer esta limitante.

Reconocimientos

A Dios, nuestras familias y a nuestros asesores: Dr. Florencio McCarthy, Dr. Raúl Esquivel y Dr. Publio Toala González. Al Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel y su personal por brindarnos la oportunidad de desarrollar capacidades, competencias y optar por el Grado Académico de Magister en Ciencias Clínicas con Especialización en Pediatría. A nuestros pacientes por ser nuestra mayor motivación e inspiración. A nuestros compañeros, amigos y todas las personas que colaboraron de una u otra forma en la realización del presente proyecto.

Referencias

1. Soares C, S. Diniz J, Lima E et al. Predictive factors of progression to chronic kidney disease stage 5 in a predialysis interdisciplinary programme. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (3): 848-855.
2. Staples A, Wong C. Risk Factors for Progression of Chronic Kidney Disease. *Current opinion in pediatrics*. 2010;22(2):161-169.
3. Sección de Costos, Oficina de Planificación, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, 2016.
4. Sociedad Panameña de Nefrología e Hipertensión, 2016.
5. Oliveira E, Cerqueira D, Soares CM et al. A Predictive Model of Progression of CKD to ESRD in a Predialysis Pediatric Interdisciplinary Program. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2014;9(4):728-735.
6. Cerón A, Fort M, Morine C et al. Chronic kidney disease among children in Guatemala. *Rev Panam Salud Pública [online]*. 2014, 36(6): 376-382. ISSN 1680-5348.
7. Staples A, Greenbaum L, Smith J et al. Association Between Clinical Risk Factors and Progression of Chronic Kidney Disease in Children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2010;5(12):2172-2179.
8. Yuan-Yow Chiou GG, Lin CG, Chen MJ et al, Etiology and pediatric chronic kidney disease progression: Taiwan Pediatric Renal Collaborative Study. *J Formos Med Assoc*, 2016;115(9): 752- 63.
9. Warady B, Chada V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatric Nephrology (Berlin Germany)*. 2007;22(12): 1999-2009.

10. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Non-Glomerular Kidney Disease in Children: The CKiD Cohort. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6): 878-888.
11. Romagnani P, Becherucci F, Roperto R, Materassi M. Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal.* 2016;9(4):583-591.
12. Harambat J, van Stralen K, Kim J, Tizard EJ Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany).* 2012;27(3):363-373.
13. Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, et al. Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with chronic kidney disease: results of a nationwide prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 (4): 878-884.
14. Lin, CY, Huang SM. Childhood Albuminuria and Chronic Kidney Disease is Associated with Mortality and End-Stage Renal Disease. *Pediatr Neonatol* 2016; 57(4) 280-7.
15. Whyte D, Fine R. Chronic Kidney Disease in Children. *Pediatr Rev.* 2008, 29 (10) 335-341.