# I. TRABAJOS CIENTIFICOS

## 1. TRABAJOS ORIGINALES

### EPIDEMIOLOGIA Y EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN NIÑOS: 1976-1996

Drs.: Graciela Sakihara, Alfredo Mendoza, Giseta Pimentel, Victoria López, Carlos Turnialan. Servicio de Nefrología, Instituto de Salud del Niño.

#### RESUMEN

Se presenta el reporte de 220 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia renal crónica (IRC), con la finalidad de ver la epidemiología, etiología, evolución y terapéutica, durante los años 1976-1996. El estudio fue en dos períodos (antes y después del inicio del programa de hemodiálisis en el Instituto). Se revisaron las historias clínicas viéndose: edad, sexo, procedencia y terapia.

La relación femenino-masculino (F/M) fue 1.1; la incidencia fue mayor entre 10-14 años en ambos períodos 40% y 43%. La etiología más frecuente fue glomerulopatías (GP) en ambos períodos: 47% y 49%, siguiendo uropatías obstructivas (UO) 28% y 19%. La tasa de incidencia hospitalaria (TIH) se ha elevado desde 0.3 x 1000 pacientes(p) en el quinquenio 1976-1980 a 1.8 x 1000 p. entre los años 1991- 1995. El período de evolución de la enfermedad renal a la IRC en GP es de 7 años y en UO 10 años. Entre 1976-1992 se atendieron 136 pacientes siendo la modalidad de tratamiento diálisis 43% y trasplante renal 12.5% realizados en el IPSS: 84 pacientes correspondieron al último período de los cuales el 58.5% se dializaron en nuestro Instituto y 13% recibieron trasplante renal en el IPSS. La mortalidad en ambos períodos fue: 40% vs 12%.

En conclusión: 1) Hay ligero predominio en el sexo femenino (SF) y una mayor incidencia en el grupo de 10-14 años. 2) Las etiologías más frecuentes fueron GP seguido por UO. 3) La TIH se elevó en el último quinquenio. 4) La modalidad de tratamiento dialítico ha mejorado en el último período; en cambio el porcentaje de pacientes trasplantados sigue siendo baja en ambos períodos, siendo preocupante ya que es la terapia ideal en niños. 5) La mortalidad ha disminuido en el último período.

**SUMMARY:** We reported 220 patients with chronic renal failure (CRF) admitted to our service in order to evaluate the epidemiology, primary disease, evolution and treatment during the period 1976-1996. The study period was before and after the opening of hemodialysis program in our institution. The information available included: age, sex, primary renal disease and outcome. Results: The sex ratio (F/M) of the children was 1.1, the incidence of CRF was increased between 10-14 years

in both periods 40% and 43%. The chief ethiologies of CRF in both periods were glomerulopathies (GP) 47% and 49% obstructives urophaties (OU) 28% and 19%. The annual incidence hospitalary rate (IHR) was increased from 0.3x1000 patients (p); between 1976s-80s to 1.8 x 1000p. between 1991s-95s The average time interval from primary renal disease to CRF was 7 years in GP and 10 years in OU. One hundred thirty six patients belong the first period, 43% were treated with chronic dialysis and 12.5% renal trasplantation in Social Security Hospitals; 84 patients are of the second periods, 58.5% received chronic dialysis in our Institution and 13% renal trasplant in Social Security Hospitals. The mortality rate was 40% and 12% respectively.

The conclusions are; 1) There was slightly predominance in female sex and greater incidence between 10-14 years. 2) The chief ethiologies were GP and OU. 3) The IHR was greater between 1991s-95s. 4) Dialysis treatment was better in the last period, but no renal trasplant, is low in both periods. 5) The mortality in the last period has decreased

#### INTRODUCCION

La IRC establecida, podemos definirlo como una pérdida irreversible de la función renal, con una disminución resultante de la velocidad de filtración glomerular (VFG) de aproximadamente 30 ml por minuto, 1.73 m2 Superficie Corporal (SC), lo cual implica 10-25% de lo normal para la edad.

La IRC terminal, a su vez, se refiere a aquel paciente con menos del 10% de la función renal normal para la edad (10 ml por minuto 1.73 m2 SC) (1 y 2).

En nuestro medio, no hay reportes sobre estudio epidemiológico de IRC en la infancia. Siendo el Instituto de Salud del Niño (ISN) el único centro que cuenta con un servicio de nefrología pediátrica y por lo tanto el de mayor referencia nacional de patologías renales progresivas, es conveniente dar información acerca de la incidencia de la IRC a través de la tasa de incidencia hospitalaria (TIH) y tendencia de demanda hospitalaria (TDH) de pacientes admitidos en nuestro servicio con diagnóstico de IRC durante el período comprendido entre los años 1976-1996. Asimismo como objetivos específicos: establecer la etiología y modalidades de

terapia de reemplazo renal en dos períodos de tiempo (antes y después del inicio de programa de hemodiálisis periódica en el año 1993).

Actualmente con los avances tecnológicos y terapéuticos en las diferentes modalidades de diálisis, la disponibilidad de análogos de la vitamina D activa, hormona de crecimiento, eritropoyetina, mediante la aplicación de ingeniería genética, y los avances en nuevas drogas inmunosupresoras aplicadas en trasplante renal, ha mejorado notablemente la sobrevida de estos pacientes ofreciéndoles una calidad de vida mejor en los últimos 15 años (3-5).

#### **PACIENTES Y METODOS**

En el presente estudio se incluyen los pacientes admitidos al S. Nefrología del ISN, con diagnóstico de IRC según definición señalada anteriormente, durante los años 1976-1996. Se revisaron las historias clínicas de los 220 pacientes, señalándose la edad, sexo, diagnóstico etiológico, procedencia, evolución de la IRC a la insuficiencia renal terminal (IRT), y modalidades de terapia de reemplazo renal en los casos que se hallaban en IRT y tasa de mortalidad.

El estudio fue dividido en dos períodos de tiempo previo al año 1992 y posterior a ella, ya se dio inicio al programa de hemodiálisis (HD) periódica regular desde el año 1993.

Los resultados fueron analizados mediante datos de sobrevida actuarial, tasa de incidencia hospitalaria, tasa de demanda hospitalaria y terapia de reemplazo renal en los dos períodos de estudio.

#### **RESULTADOS**

El número de pacientes con diagnóstico de IRC fueron 220, de los cuales 136 correspondieron al primer período (1976-1992) y los 84 restantes posterior al inicio del programa de HD periódica (1993-1996).

En el primer período el 82% procedieron de la costa, 16% de la sierra y 2% de la selva. En los últimos 4 años el 81% de los pacientes fueron de la costa aunque 13 de los 68 pacientes fueron de provincias, tanto del norte como del sur de Lima; el 8% fueron de la sierra y el 11% restante de la selva. El total de pacientes de provincia en el último período representan el 34.5% (29 de 84 pacientes) y 65.5% son del departamento de Lima.

La edad de los pacientes oscilaron entre 1 mes y 16 años. No hubo mayor variación en el sexo, siendo la relación F/M de 1.1 en ambos períodos. La incidencia por grupo etareo fue mayor entre los 10-14 años: 40% y 43%, siendo menos frecuente el grupo menor de un año: 8% y 12% en ambos períodos de tiempo (tabla 1).

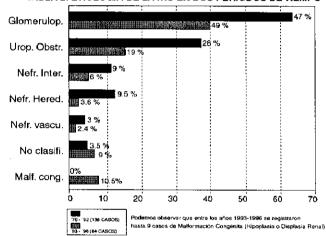
TABLA 1: INCIDENCIA DE LA IRC POR GRUPO ETAREO EN DOS PERIODOS DE TIEMPO

	1970	6 <b>- 19</b> 9	2			1993	- 1996	
EDAD(a)	SM	SF	TOTAL	%	SM	SF	TOTAL	%
<1	7	4	11	8	7	3	10	12
1-4	14	7	21	15	9	2	11	13
5-9	16	34	50	37	6	12	18	21.5
10-14	30	24	54	40	14	22	36	43
>15					2	7	9	10.5
TOTAL	67	69	136	100	38	46	84	100

Relación F/M: 1.1. La prevalencia por grupo etareo fue mayor entre los 10-14 años

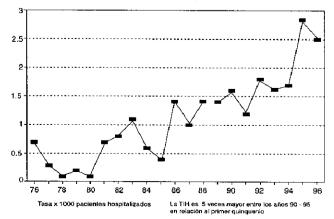
Las etiologías más frecuentes fueron la GP en ambos períodos (47% y 49%), siguiendo las uropatías obstructivas (28% y 19%). Entre los años 1993-1996 se tuvo 9 casos con malformaciones congénitas (hipoplasia o displasia renal), todos ellos perteneciendo al grupo etareo menor a 4 años. Las otras causas de IRC representaron menos del 10% en cada una de ellas (tabla 2).

TABLA 2: ETIOLOGÍA DE LA IRC EN DOS PERIODOS DE TIEMPO

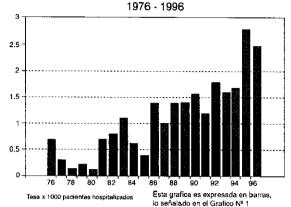


La TIH se ha incrementado al doble entre el quinquenio 1976-1980 y 1981-1985. Se quintuplicó entre los años 1986-1990 con relación al primer quinquenio. La TIH fue 6 veces más en el último período 1991-1995, y 8 veces más durante el año 1996 (gráfica 1 y 2).

GRAFICA 1
TASA DE INCIDENCIA HOSPITALARIA DE IRC
1976 - 1996



GRAFICA 2
TASA DE INCIDENCIA HOSPITALARIA DE IRC



La TDH se ha elevado de 1 por 3333 p. hospitalizados entre los años 1976-1980 a 1 por 400 p. hospitalizados entre los años 1976-1980 a 1 por 400 pacientes hospitalizados en el año 1996 (tabla 3,4).

TABLA 3: TENDENCIA DE DEMANDA HOSPITALARIA DE IRC POR QUINQUENIOS					
1976-1980	0.3 x 1000 pac.	1/3333 pac			
1981-1985	0.7 x 1000 pac.	1/1428 pac			
1986-1990	1.4 x 1000 pac.	1/714 pac			
1991-1995	1.8 x 1000 pac.	1/553 pac			
1996	2.5 x 1000 pac.	1/400 pac			

La TDH será elevado de 0.3 x 1000p. a 2.5 x 1000 pacientes al inicio y final del estudio

TABLA 4: TASA DE INCIDENCIA HOSPITALARIA (TIH)					
AÑ OS	PACIENTES IRC	TOTAL PACIENTES HOSPITALIZADOS	TIH x 1000	PROMEDIO	
1976	7	10116	0.7		
1977	3	9771	0.3		
1978	1	9029	0.1	0.3 x	
1979	2	9239	0.2	1000	
1980	1	9282	0.1		
1981	6	8283	0.7	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
1982	7	8722	0.8	074	
1983	9	8487	1.1	0.7 x	
1984	5	8815	0.6	1000	
1985	4	9095	0.4		
1986	13	9425	1.4		
1987	10	9737	1.0	1 44	
1988	14	9963	1.4	1.44 x 1000	
1989	12	8302	1.4	1000	
1990	14	8562	1.6		
1991	10	8142	1.2	-	
1992	18	10187	1.8	4.0	
1993	15	9274	1.61	1.8 x	
1994	15	8871	1.69	1000	
1995	28	9850	2.84		
1996	26	10375	2.5	2.5 x 1000	

TIH espresados por años a la derecha, se señala el promedio por 11 quinquenio

El período de evolución a la IRC desde el inicio de la enfermedad renal es 4 años en la GP y 3 años en la UO. La evolución de la IRC a la IRT fue mucho más rápida en la GP que en las UO (3 y 7 años) respectivamente, (tabla 5).

TABLA 5: PROMEDIO DE EVOLUCION A LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

En Glomerulopatias	IRC IRC a IRT	= 4 años = 3 años
En Uropatias	IRC IRC a IRT	= 3 años = 7 años

IRC = Insuficiencia Renal Crónica IRT = Insuficiencia Renal Terminal

De los 220 pacientes estudiados, 125 requerían terapia de reemplazo renal (TRR), de los cuales sólo 78 de ellos tuvieron acceso a algún tipo de tratamiento; 40 de 72 casos en el primer período (53%) y 38 de 53 casos entre los años 1993-1996 (71.5%).

Con la apertura del programa de HD periódica en nuestro servicio, hay un incremento en esta modalidad de terapia en el último período. En cambio sigue siendo preocupante el bajo porcentaje de los pacientes que tienen acceso al trasplante renal, aún en los últimos 4 años todos ellos realizados en el IPSS, excepto 2 casos que se trasplantaron en el Centro Médico Naval. Los 6 pacientes que presentaron rechazo crónico han retornado a HD (tabla 6).

CASOS	PEF	NODO	PER	IODO		
	1970	-1992 (53%)	1993	-1996		TAL. 25
Modalidad	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hemodiaisis	31 .	43	26	49	57	45.5
Dialisis P. Cont.			5	9.5	. 5	4
Tr. Renal	9	12.5	7	13	16	13*
Total	40	55.5	38	71.5	78	62.5

La mortalidad fue considerablemente menor entre los años 1993-1996 (12%) que en los años 1976-1992 (40%), explicándose por la apertura del programa de HD en nuestro Instituto (tabla 7).

TABLA 7 : MORTALIDAD DE LA IRC EN DOS PERIODOS DE TIEMPO				
AÑOS	Ne.	FALLECIDOS	*	
1976-92	136	55	40	
1993-96	84	. 10	12	
TOTAL	220	65	29.5	
La mortalidad ha dismunuido significativamente en los útirnos 4 añ os				

#### DISCUSION

Aunque no disponemos de un registro nacional de pacientes pediátricos con IRC, nuestro Instituto es el único que cuenta con un servicio de nefrología pediátrica, siendo por lo tanto, el centro de mayor referencia a nivel nacional.

Si tenemos en cuenta que el acceso a Seguros de Salud, sólo el 21.8% de la población pertenecen al IPSS, 2% representan a las Fuerzas Armadas, ambas instituciones cuentan con terapia de reemplazo renal (TRR). En cambio el 73.8% de la población, no disponen de ningún tipo de seguro, no habiendo posibilidad de TRR en los urémicos que acuden a centros hospitalarios estatales.

Sin embargo a partir del año 1990, los hospitales del estado comenzaron a sustentar cada vez más en recursos propios autogenerados, a través de tarifas, clínicas y otros ingresos (6). Es gracias a que el ISN participa en una licitación pública convocada por el IPSS, a través del Programa de Servicios Especiales para HD periódica en el año 1993, logra realizar un convenio e iniciar dicha TRR en nuestro servicio a los pacientes pediátricos urémicos con Seguro Social. A su vez esta modalidad de autogestión nos ha permitido ampliar nuestra unidad de HD con equipos de tecnología moderna y brindar una mejor calidad de atención.

La incidencia de la IRC en niños es relativamente baja, comparada al adulto. En EE.UU. la incidencia de la IRT es aproximadamente 11 niños menores de 16 años por millón de población (pmp), o aproximadamente 3pmp. total; en cambio en el adulto es aproximadamente 140-180 pmp. total. En Europa la incidencia es de 5 a 6 casos pmp. por año en menores de 16 años, y en el adulto varía entre 50-90pmp. total según los distintos países (1-3,7.8,13).

En nuestro estudio de los 220 admitidos a nuestro servicio, con diagnóstico de IRC, el incremento significativo en la TIH y TDH en el último período, comparado a los años 1976-1990, implica que seguiremos recibiendo cada año en número determinado de pacientes nuevos con IRC, que sumado a lo que ya tenemos, la población de renales crónicos se elevarán significativamente en los próximos años. Asimismo debemos tener en cuenta que el porcentaje de pacientes provenientes de provincia se ha incrementado en los últimos 4 años.

Pensamos que la población estudiada puede ofrecer una idea bastante aproximada de lo que sucede en el país, aunque no es posible tener conclusiones fidedignas sobre la incidencia real de la IRC, pues sólo son considerados en pacientes que han sido admitidos en nuestro servicio, que como sabemos es la única Institución que cuenta con un servicio de Nefrologia Pediatrica, siendo a la vez que los pacientes no cuentan con ningún tipo se seguro médico lo que representa el 75% de la población general.

Nuestro Instituto ha iniciado el programa de HD periódica, gracias al convenio suscrito con el IPSS en el año 1993. La diálisis es una modalidad de TRR, que

permite al niño renal crónico tener una sobrevida más larga aunque el trasplante renal es la terapia ideal, debido a que la diálisis no suple las funciones metabólicas y hormonales renales.

A pesar de los avances tecnológicos, y disponibilidad de medicamentos (vitamina D activa, eritropoyetina, Hormona de crecimiento) a través de la ingeniería genética, la disfunción gonadal y el nanismo renal constituyen problemas no totalmente resueltos. Estos inconvenientes no se ven con el trasplante renal, y hacia ellos debemos dirigir nuestras metas, quizás a través de un convenio con el IPSS.

En cuanto al grupo etareo, la IRC fue mayor entre los 10 a 15 años similar a otras series, asimismo sólo un 10-20% de niños iniciando TRR son menores de 5 años. La relación F/M en nuestro estudio fue de 1.1, semejante a otros centros (1, 2, 9, 14).

La etiología más frecuente como causa de IRC en nuestros pacientes fueron GP seguidos de la UO, nefropatías intersticiales, hereditarias y vasculares similares a los hallados en países como México, Colombia, Venezuela (10-12).

En cambio la causa más frecuente de IRC en EE.UU., Europa son las malformaciones congénitas y UO, seguidas de nefropatías hereditarias, debido a que son más acuiciosamente investigados y tratados tempranamente<sup>(1)</sup>.

En nuestro análisis entre los años 1993-1996, hubo un 10.5% de pacientes con malformaciones congénitas (hipoplasia o displasia renal), debiéndose probablemente a la disponibilidad de adelanto tecnológico con que se cuenta en los últimos años, como la ultrasonografía y la scintigrafía renal.

El promedio de evolución de la IRC a la IRT fue mucho más precoz en la GP que las UO concordando con los obtenidos por otras series (1-3).

La TRR que requerían 125 de los 220 pacientes, sólo tuvieron acceso a alguna modalidad de tratamiento el 53% de los casos en el primer período, mejorando un 16% en los últimos 4 años, gracias al inicio de HD periódica en nuestra Institución, aunque debemos tener en cuenta que aún se está muy lejos de satisfacer las demandas apremiantes de atención, y no contar con programa de trasplante renal (15,16).

Asi mismo es comprensible el mayor número de pacientes con IRT que estamos viendo en los últimos 4 años 53% vs 71.5% por el tratamiento dialitico que se viene ofreciendo en nuestro medio.

La mortalidad ha disminuldo significativamente en los últimos años; ello a su vez ha generado, una mayor elevación en la prevalencia de la IRT y disminución de la IRC. La diálisis y trasplante renal, sin duda ha contribuido a una disminución de la uremia como causa de muerte.

Sin embargo la proporción de niños urémicos en etapa terminal ha aumentado. En nuestro medio no existe programa de prevención de enfermedades renales progresivas, las que deberían fomentarse como una medida cautelar, y de ese modo evitar a través de tratamiento médico, quirúrgico y controles periódicos regulares, su evolución a la IRC.

Así mismo la TRR, en los urémicos debe ser ampliado, dado a que la población de urémicos terminales son cada vez mayor, según el análisis del presente estudio. Sería conveniente contar con un registro nacional de niños urémicos ya que como señalamos previamente, no hay reportes epidemiológicos en nuestro medio, y ello es esencial para ver si existen cambios en la etiología, incidencia y prevalencia. A su vez el conocimiento de la incidencia y prevalencia ayudarían a un planteamiento para optar una mejor política en los pacientes urémicos como programas de prevención de enfermedades renales, apertura de centros nefrológicos infantiles en puntos estratégicos a nivel nacional, planificar en base a este conocimiento las necesidades reales de centros de diálisis y trasplante real pediátrico

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Kanwal K Khar, Sudesh Makker: Clinical Pediatric Nephrology Mc. Graw Hill Inc. 1992 Chap. 16 Chronic Renal Failure, 501-541.
- Gordillo P.G.: Insuficiencia Renal Crónica. Nefrología Pediátrica Mosby Dogma Libros S.A. 1996 Cap. 19: 374-400.
- Evans E., Greenbaum L, Ettenger R; Principles of Renal Replacement Therapy in children. Pediatr Clin North Am 1995, 42: 1579-1602.
- Fine R.: Renal Replacement Therapy in children: Past, present and future. IV Congreso Latinoamericano de Nefrología Pediátrica Nov. 1996-pp.55.Cuba.
- Strauss J. Pediatric Kidney Trasplantation Pediatric Nephrology in perspective. Coral Gables: University of Miami Press 1995 pp. 253-269.
- Yong Motta E.: Lineamiento de Política de Salud 1995-2000. Ministerio de Salud. 1995 cap. 2: La evolución de la atención de la salud pp. 14-27.

- Sellarés V.L. Nefrología Clínica, diálisis y trasplante renal. Harcourt Brace de España S.A. 1998 cap. 7 Insuficiencia Renal Crónica 193-213.
- Alfrey A.: Chronic Renal Disease. En Manual of Nephrology. Schrier R (Ed) 4º ed. Litle Bown Co.Boston 1995 pp. 152-160.
- Fine L.G., Grantham J.J., Kopple J.D.: Chronic Renal Failure. En Tannen R.L. y Cols. (eds): A Quarter Century of Nephrology American Society of Nephrology, 1992 pp. 167-175.
- Cameron J.S.: Historical Social and Geographical factors. Pediatric Nephrology in an unjust world. En Holliday, M.A. Barrat T.M., Vernier R.L. (eds) Pediatric Nephrology 2a. ed. Williams and Wilkins Baltimore, 1987, pp. 341-367.
- Orta N., Cuervo C., Scovino R., cols: Trasplante renal en niños en Venezuela. 1982-1989 (J2) Arch Ven Puer Peatr 1991, 54: 1-7.
- .12. Orta N, Mendilaharzu F., De la Cruz J.: Multicentric Survey of End Stage Renal disease in children in Latin American Countries. Abstracts 9th. Congress of the International Pediatric Nephrology Association Ped. Nephrol 1992, 6s-13,4C63.
- Hisano S., Tsuru N et al: Epidemiologic Survey of children with End Stage Renal disease. Act. Paedr Japonica. 1990, 32: 333-348.
- Luque A., Reyes A., y col.: Causas y Progresión de la Insuficiencia Renal Crónica en la Infancia Nefrología. 1998, 8: 265-272.
- Harmow WE., Jabs K.: Hemodialysis in children. In Holliday M., Barrat MT., Avner ED. (eds): Pediatric Nephrology. 1994 pp. 1354-1372.
- Broyer M.: Tratamiento de la Insuficiencia Renal Terminal en el niño: diálisis y trasplante. A. Nestle 1990 47: 187-204.
- U.S. Renal Data System, US RDS 1995. Annual Data Report. The National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases. Bethesda MD., Chapter VIII Pediatric End Stage Renal Disease 1995 pp. 109-125.
- I. Riaño Galán, S. Málaga G.: Encuesta sobre criterios de inclusión en programas de diálisis y trasplante de niños en situación de insuficiencia renal terminal. Ann. Esp. Pediátrica 1998, 48: 33-38.