



Factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica: análisis a un año de seguimiento

Risk factors associated with renal function deterioration in children with chronic kidney disease: a one-year follow-up analysis

Lourdes Cointa Vadillo-Sáenz,* Jessie N Zurita-Cruz,‡
Claudia del Carmen Zepeda-Martínez,* Gabriela Alejandra Alegría-Torres*

* Servicio de Nefrología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. ‡ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) es una afección progresiva e irreversible que compromete la función renal. Algunos estudios han reportado disminución anual de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de aproximadamente 5 mL/min/1.73 m², influenciada por factores como hipertensión, proteinuria, anemia e infecciones urinarias. **Objetivo:** describir la velocidad de progresión del deterioro de la función renal a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con ERC, e identificar los factores de riesgo asociados con la disminución de la TFG. **Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes de dos a 16 años con diagnóstico de ERC en estadios 2, 3 y 4. Se recopilaron datos demográficos, antropométricos, bioquímicos y de TFG al momento de primera consulta. Se calculó la velocidad de deterioro de la TFG a los 12 meses de seguimiento. Se compararon factores de riesgo entre quienes tuvieron y no tuvieron deterioro significativo de la TFG. **Ánalisis estadístico:** χ^2 , prueba exacta de Fisher, U de Mann-Whitney, y análisis multivariado tipo regresión logística. **Resultados:** se estudiaron 70 pacientes; la mediana de edad fue de 11 años. A un año, 70% presentó deterioro en la función renal, con mayor afectación en pacientes con glomerulopatía (100%). La progresión fue más rápida en

ABSTRACT

Introduction: chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible condition that impairs renal function. Research has shown an average annual decline in glomerular filtration rate (GFR) of approximately 5 mL/min/1.73 m², influenced by factors such as hypertension, proteinuria, anemia, and recurrent urinary tract infections. **Objective:** to describe the rate of renal function decline over one year of follow-up in pediatric patients with chronic kidney disease (CKD), and to identify risk factors associated with decreased glomerular filtration rate (GFR). **Material and methods:** a retrospective cohort study was conducted, including patients aged 2 to 16 years diagnosed with CKD stages 2, 3, and 4. Demographic, anthropometric, biochemical, and GFR data were collected at the initial consultation. The rate of GFR decline was assessed after 12 months of follow-up. Risk factors were compared between patients with and without significant GFR decline. Statistical analyses included the χ^2 test, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test, and multivariate logistic regression. **Results:** a total of 70 patients were included, with a median age of 11 years. After one year, 70% of patients showed a decline in renal function, with the most pronounced deterioration observed in those with glomerulopathy (100%). The fastest progression occurred in patients with stage 2

Correspondencia: Jessie N Zurita-Cruz, E-mail: zuritajn@hotmail.com

Citar como: Vadillo-Sáenz LC, Zurita-Cruz JN, Zepeda-Martínez CC, Alegría-Torres GA. Factores de riesgo asociados al deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica: análisis a un año de seguimiento. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(6): 228-234. <https://dx.doi.org/10.35366/120538>



estadio 2. La proteinuria, hipertensión y la hiperfosfatemia fueron los factores de riesgo que se asociaron al deterioro renal, según análisis multivariado. **Conclusiones:** la proteinuria, hipertensión y la hiperfosfatemia se asocian con la disminución de la TFG en niños con ERC. Además, la ERC secundaria a glomerulopatía y enfermedad vascular parece también ser predictor del deterioro de la función renal.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, factores de riesgo, deterioro función renal, proteinuria, hiperfosfatemia, pediatría.

CKD. Proteinuria, hypertension and hyperphosphatemia were identified as significant risk factors for renal deterioration in the multivariate analysis. **Conclusions:** proteinuria, hypertension and hyperphosphatemia are associated with greater GFR decline in children with CKD. Additionally, CKD secondary to glomerulopathy and vascular disease appears to be a predictor of renal function deterioration.

Keywords: chronic kidney disease, risk factors, renal function deterioration, proteinuria, hyperphosphatemia, pediatrics.

Abreviaturas:

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario)

ERC = enfermedad renal crónica

HAS = hipertensión arterial sistémica

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados mundiales)

TFG = tasa de filtrado glomerular

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una alteración progresiva e irreversible de la función renal, caracterizada por la incapacidad del riñón para eliminar productos de desecho, así como para mantener el equilibrio ácido-base, de líquidos y electrolitos.¹⁻³

En la población pediátrica, la etiología de la ERC difiere de la observada en adultos; se ha descrito que hasta el 57% tiene malformaciones congénitas del riñón y tracto urinario, destacando la uropatía obstructiva (21%), la displasia/hipoplasia renal (18%) y la nefropatía por reflujo vesicoureteral (8%), mientras que la enfermedad glomerular representa el 17%.⁴⁻⁶ En población norteamericana, el 24% corresponde a anomalías congénitas del riñón y tracto urinario, seguido de enfermedad glomerular primaria (23%), nefropatías hereditarias (14.3%) y vasculitis (12.4%).⁷

La progresión de la ERC varía según su etiología, siendo más lenta en los niños con malformaciones congénitas, en comparación con aquellos con enfermedad glomerular. Además, suele acelerarse durante la pubertad debido a diferentes factores, como el aumento de la presión arterial y la mayor demanda de filtración glomerular por la aceleración del crecimiento.^{3,8}

En varios estudios que han evaluado la progresión de la ERC en niños, se ha descrito que, en promedio, anualmente la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye en 5 mL/min/1.73 m².^{9,10} Por su parte, Staples y colaboradores, al analizar niños con ERC en estadios

2 a 4, observaron que 17% progresó a ERC terminal en el primer año, lo cual aumentó a 39% a los tres años.¹⁰ Otro estudio realizado en México con pacientes en ERC en estadios 3 y 4 encontró una mediana de deterioro anual de la TFG de 6 mL/min/1.73 m².

Los principales factores asociados con la progresión de la ERC pediátrica son la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la proteinuria.¹⁰⁻¹⁴ Pero también se ha identificado otros factores de riesgo, como la anemia, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia, obesidad y las infecciones del tracto urinario. Por etiología, se ha observado que los niños con enfermedad glomerular tienen mayor disminución anual de la TFG que aquéllos con anomalías congénitas (4.3 vs 1.5 mL/min/1.73 m²).^{12,13}

Para ampliar la información, se requieren de mayor investigación sobre el deterioro de la función renal en pacientes pediátricos con ERC en estadios tempranos. En países en vías de desarrollo, como el nuestro, la mayoría de los estudios se han centrado en pacientes con ERC avanzada o en terapia de reemplazo renal. Además, se pueden identificar factores que puedan ser modificables, a fin de aplicar estrategias terapéuticas y preservar la función renal durante mayor tiempo, lo cual podría retrasar la necesidad de terapia de reemplazo renal.^{3,8}

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir la velocidad de progresión del deterioro de la función renal a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con ERC en estadios 2 a 4, así como identificar los factores de riesgo asociados con la disminución de la TFG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohorte. La información se obtuvo de manera retrospectiva de pacientes que iniciaron su atención en el servicio de nefrología pediátrica de un hospital pediátrico de tercer nivel de atención, entre enero de 2014 a diciembre de 2018. Se incluyó-

ron niños de dos a 16 años con diagnóstico reciente de ERC y que se encontraban en estadios 2, 3 y 4. Se excluyeron pacientes que se encontraban en terapia de sustitución renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis), o pacientes con antecedente de trasplante renal. A todos los pacientes se les dio seguimiento por un año.

De un universo de 128 pacientes con ERC en estadios 2 a 4, se excluyeron un total de 58: 41 por encontrarse fuera del rango de edad, 10 por evolución a ERC terminal, y siete pacientes porque la información del expediente clínico era incompleta. El total de pacientes incluidos fue de 70.

La ERC se clasificó de acuerdo con la guía KDIGO 2012, tomando en cuenta el aclaramiento de creatinina con la fórmula de Schwartz o cistatina C en estadios: 1 ($\text{TFG} \geq 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$), 2 ($\text{TFG} 60\text{-}89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), 3 ($\text{TFG} 30\text{-}59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) y 4 ($\text{TFG} 15\text{-}29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$).²

Del expediente se obtuvieron los datos antropométricos, así como de los factores de riesgo estudiados. Se consideró deterioro de la función renal cuando hubo disminución de la $\text{TFG} \geq 5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ a los 12 meses después de haber iniciado el seguimiento.

Definición de los factores de riesgo

1. Proteinuria: cuando el índice urinario proteína/creatinina fue $> 0.2 \text{ mg/mg}$; proteinuria significativa $\geq 0.2 \text{ mg/mg}$, pero menor 2 mg/mg y como proteinuria en rango nefrótico con índice urinario $\geq 2 \text{ mg/mg}$.
2. HAS, presencia de presión arterial sistólica y diastólica mayor al percentil 95 de acuerdo con sexo, edad y talla para menores de 13 años o $\geq 130/80 \text{ mmHg}$ para mayores de 13 años.
3. Anemia: hemoglobina $< 11 \text{ g/dL}$ en niños de 2 a 5 años; hemoglobina $< 11.5 \text{ g/dL}$ en niños de 5 a 12 años; hemoglobina $< 12 \text{ g/dL}$ en niños entre 12 a 15 años; y, en mayores de 15 años, hemoglobina $< 13 \text{ g/dL}$ en varones y $< 12 \text{ g/dL}$ en niñas, así como valor de hematocrito $< 33\%$.
4. Hiperfosfatemia: fósforo sérico $> 6.5 \text{ mg/dL}$ para niños entre 2 y 5 años; $> 5.8 \text{ mg/dL}$ para niños de 6 a 12 años; y $> 4.5 \text{ mg/dL}$ para niños mayores de 13 años.
5. Infección de tracto urinario recurrente, si en un año hubo dos o más episodios de pielonefritis aguda, un episodio de pielonefritis aguda y uno o más de cistitis, o bien, tres episodios o más de cistitis.
6. La etiología de la ERC se clasificó en anomalías congénitas del riñón y tracto urinario (CAKUT), glomerulopatía, enfermedad vascular, asociado a

neoplasia, nefropatía cicatrizal o infección de vías urinarias de repetición, y en otras causas.

Análisis estadístico

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov revelaron que las variables cuantitativas tenían una distribución no paramétrica, por lo que se expresan en mediana, y valores mínimo y máximo. Las variables cualitativas se presentan como proporciones y frecuencias. Para comparar las variables cualitativas entre dos grupos se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher, y para las variables cuantitativas U Mann-Whitney. La comparación de las variables cuantitativas al inicio y al final del seguimiento fue con la prueba de Wilcoxon. Para el control de las variables de confusión se realizó un análisis multivariado, tipo regresión logística. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El paquete STATA v.14.0 se utilizó para todos los análisis estadísticos.

Consideraciones éticas

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité Nacional de Ética en Investigación y Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con número de registro 2022-3603-010.

RESULTADOS

Descripción de la población

Las características clínicas y de los resultados de laboratorio al inicio del seguimiento de los 70 pacientes, se muestran en la *Tabla 1*. La mediana de edad fue de 11 años, predominando pacientes del sexo masculino (58.6%). El z-score del IMC tuvo una mediana de -0.03 , pero el 14.3% presentó sobrepeso u obesidad. La causa principal fue CAKUT en 34 pacientes (48.6%). Dentro de este grupo, el diagnóstico más frecuente fue el reflujo vesicoureteral con 14 pacientes (41.2%). La mediana de edad al diagnóstico de ERC fue a los 3.6 años.

Al inicio del seguimiento, la mayoría de los pacientes (37.1%) se encontraban en estadio 2. De los 20 pacientes con ERC en estadio 3, 10 estaban en estadio 3A y otros 10 en estadio 3B.

Evolución de la ERC a un año de seguimiento

En la *Tabla 2* se compara la TFG al inicio del seguimiento y a los 12 meses, de acuerdo con el estadio de

Tabla 1: Características generales al inicio del seguimiento de 70 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

Variables	Mediana [mínimo-máximo]
Edad (meses)	133 [46-192]
Sexo, n (%)	
Masculino	41 (58.6)
Femenino	29 (41.4)
Peso (kg)	26.7 [8.9-62.4]
Talla (cm)	127 [78-172]
Z score IMC	-0.03 [-3.26-2.46]
Estado de nutrición, n (%)	
Desnutrición/adecuado	60 (85.7)
Sobrepeso/obesidad	10 (14.3)
Edad al diagnóstico de la ERC (meses)	44 [1-180]
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	5 [1-15]
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1.73)	42 [16-89]
Estadio de la ERC, n (%)	
2	26 (37.1)
3	20 (28.6)
4	24 (34.3)
Etiología de la ERC, n (%)	
CAKUT	34 (48.6)
Glomerulopatía	12 (17.1)
Enfermedades vasculares	2 (2.9)
Neoplasia	8 (11.4)
Nefropatía cicatrizal/ITU recurrente	9 (12.9)
Otro	5 (7.1)
Características bioquímicas	
Cistatina C (mg/L)	1.74 [0.98-4.19]
Creatinina (mg/dL)	1.01 [0.46-5.00]
Proteinuria (mg/m ² /h)	7.4 [1.41-156]
Índice proteína/creatinina (mg/mg)	0.51 [0.10-4.76]
Presión arterial sistólica (mmHg)	105 [70-130]
Presión arterial diastólica (mmHg)	65 [48-89]
Hemoglobina (g/dL)	13.5 [7.8-17.1]
Hematocrito (%)	39.9 [22-51]
Fósforo sérico (mg/dL)	5.11 [1.52-6.6]

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario). IMC = índice de masa corporal. ITU = infección de tracto urinario.

la ERC; como se observa, en los tres estadios hubo disminución significativa ($p < 0.05$).

Al considerar la definición de deterioro de la función renal ($TFG \geq 5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), se observó que el 70% ($n = 49$) de los pacientes la presentaron. Es importante destacar que los 12 pacientes con ERC secundaria a glomerulopatía presentaron deterioro de la función renal.

La mediana de la velocidad de progresión anual de la tasa de filtrado glomerular fue de $6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ para todos los pacientes con ERC estadio 2 a 4. Pero en pacientes con ERC en estadio 2, la velocidad de deterioro de progresión fue mayor que la de los pacientes en estadios 3 y 4 (11.5 vs 8 y $6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, respectivamente). La mediana de disminución de la TFG fue de $8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ en pacientes con deterioro de la función renal.

Factores asociados al deterioro de la funcional renal

En la *Tabla 3* se muestra la comparación de los factores entre quienes presentaron y no presentaron deterioro de la función renal. Aunque la proporción de anemia y obesidad fue mayor en pacientes que progresaron, la proteinuria, HAS e hiperfosfatemia fueron los factores que se asociaron estadísticamente a la progresión de la disminución de la TFG. También se observa que hubo diferencia en las causa de ERC: solo hubo pacientes con glomerulopatía y enfermedad vascular entre quienes hubo deterioro.

Para el análisis multivariado, se excluyeron pacientes con glomerulopatía y enfermedad vascular, por lo que se analizaron 56. Como se observa en la *Tabla 4*, los factores que se asociaron al deterioro de la función renal fueron: proteinuria (OR 15.6; IC95% 1.42-171.68, $p = 0.024$) y la hiperfosfatemia (OR 132.76; IC95% 4.37-4032.11, $p = 0.005$).

DISCUSIÓN

Mientras no se realicen intervenciones para modificar las causas, la ERC en pacientes pediátricos conduce inevitablemente a la pérdida progresiva de la función renal, lo cual, a menudo, culminará en la necesidad de terapia de sustitución renal. Si bien existe abundante información sobre la ERC en su etapa terminal, los detalles sobre las primeras fases y la velocidad de progresión en niños aún son limitados. Un estudio seminal de Wingen y colaboradores, proporcionó uno de los primeros marcos conceptuales para entender la progresión de la ERC en niños, definiendo como indicativo de progresión a un deterioro de $\geq 3 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ por año, observando un promedio de disminución en la TFG de $-5.3 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ por año en pacientes que progresaron el deterioro de la función renal, principalmente asociada a proteinuria e HAS.¹⁵

En nuestro estudio, el 70% de los pacientes ($n = 49$) experimentaron deterioro en la función renal en el

primer año de seguimiento, a partir de la TFG inicialmente registrada. Para los 70 pacientes estudiados, la mediana de progresión anual fue de $-6 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$, y de $-8 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ para aquéllos que progresaron a un deterioro significativo de la función renal. Notablemente, al clasificar por estadios de la enfermedad, la progresión fue más pronunciada en el estadio 2, con

una media de $-11.5 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$, mientras que los estadios 3 y 4 mostraron medias de -8 y $-6 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$, respectivamente.

La etiología de la ERC en niños es variable; en los estudios NAPRTCS y el USRDS han documentado que las principales causas son las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario, que incluyen a las uropatías

Tabla 2: Comparación de la tasa de filtrado glomerular al inicio y a un año de seguimiento, en 70 pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica (ERC).

Estadio inicial de la ERC	Tasa de filtrado glomerular ($\text{mL/min}/1.73 \text{ m}^2$)		
	Basal Mediana [mínimo-máximo]	Un año después Mediana [mínimo-máximo]	p
2 (n = 26)	77 [62-89]	67 [23-81]	< 0.001
3 (n = 20)	44 [31-59]	40 [18-58]	0.013
4 (n = 24)	21 [16-27]	15 [8-27]	< 0.001

Tabla 3: Comparación de los factores de riesgo asociados con el deterioro de la función renal a 12 meses de seguimiento en pacientes con enfermedad renal crónica (N = 70).

Variables	Deterioro de la función renal		
	Con (N = 49) n (%)	Sin (N = 21) n (%)	p
Proteinuria	44 (89.8)	14 (66.6)	0.006
Hipertensión arterial sistémica	22 (44.9)	3 (14.3)	0.012
Anemia	16 (32.6)	3 (14.3)	0.096
Hiperfosfatemia	22 (44.9)	1 (4.8)	0.001
ITU recurrente	7 (14.3)	7 (33.3)	0.068
Obesidad	9 (18.4)	1 (4.8)	0.129
Etiología			0.056
Glomerulopatía (n = 12)	12 (24.5)	0 (0.0)	
CAKUT (n = 34)	22 (44.9)	12 (57.1)	
Enfermedades vasculares (n = 2)	2 (4.0)	0 (0.0)	
Asociada a neoplasias (n = 8)	3 (6.1)	5 (23.8)	
Nefropatía cicatrizal/ ITU (n = 9)	6 (12.2)	3 (14.3)	
Otra causa (n = 5)	4 (8.2)	1 (4.8)	
Estadio inicial de la ERC			0.460
2 (n = 26)	20 (40.8)	6 (28.6)	
3 (n = 20)	12 (24.5)	8 (38.0)	
4 (n = 24)	17 (34.7)	7 (33.3)	

CAKUT = *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract* (anomalías congénitas del riñón y tracto urinario). ERC = enfermedad renal crónica. ITU = infección de tracto urinario

Tabla 4: Análisis de regresión logística para identificar los factores relacionados con el deterioro de la función renal en niños con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 2, 3 y 4 (N = 56).

Variables	OR	IC95%	p
Proteinuria	15.65	1.42-171.68	0.024
Hipertensión arterial sistémica	2.41	0.31-15.47	0.359
Anemia	2.32	0.26-20.20	0.445
Hiperfosfatemia	132.76	4.37-4,032.11	0.005
ITU recurrente	1.91	0.30-11.91	0.485
Obesidad	4.95	0.36-66.46	0.227
Estadio inicial de la ERC	0.35	0.12-1.03	0.057

ERC = enfermedad renal crónica. IC95% = intervalo de confianza 95%. ITU = infección de tracto urinario. OR = Odds Ratio (razón de momios).

obstructivas, displasia o hipoplasia renal, así como la nefropatía por reflujo vesicoureteral, seguido de las enfermedades glomerulares primarias.^{6,7} El registro español pediátrico de ERC no terminal (REPIR II) y el proyecto ItalKid han proporcionado información similar, donde también destacan las anomalías estructurales y enfermedades renales hereditarias.^{3,5}

Por otro lado, en diferentes estudios se ha demostrado que la progresión de la ERC en niños está influenciada por algunos factores de riesgo. La proteinuria, un marcador temprano de daño renal, ha sido consistentemente asociada con una mayor tasa de deterioro de la función renal. Al respecto, parece ser que entre mayor sea la proteinuria, la disminución de la función renal será más rápida, incluso en niños con nefropatías no glomerulares.^{12,13,16} Esto lo pudimos corroborar en nuestro estudio, ya que la mayoría de los pacientes que mostraron progresión también presentaron niveles elevados de proteinuria (*Tablas 3 y 4*).

Asimismo, la HAS se ha identificado como un factor que contribuye al deterioro renal en niños con ERC en diversos reportes de investigación. En el presente reporte, como se mostró en la *Tabla 4*, no fue un factor asociado al deterioro, sin embargo, en el análisis bivariado sí fue identificado (*Tabla 3*); es probable que esta diferencia se debiera al tamaño de la muestra.^{12,17}

Otros factores como la hiperfosfatemia y las infecciones del tracto urinario también se han relacionado con una progresión más rápida del deterioro de la función renal. En este estudio, la prevalencia de anemia y el nivel elevado de fósforo sérico también demostraron ser factores de riesgo independientes para una progresión acelerada, implicando que la gestión de estos elementos podría influir considerablemente en la progresión de la enfermedad.^{6,18}

Con la información presentada en este artículo, esperamos que, la identificación de los factores de riesgo en pacientes pediátricos con ERC podría ser de utilidad para brindar intervenciones dirigidas, como controlar la proteinuria y la regulación de la fosfatemia, los cuales retrasarían el avance hacia la insuficiencia renal terminal.

CONCLUSIÓN

Los factores de riesgo asociados con la disminución de la tasa de filtrado glomerular a un año de seguimiento en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica estadio 2 a 4 fueron la proteinuria y la hiperfosfatemia. La etiología de la ERC secundaria a glomerulopatía y enfermedad vascular fue un factor de riesgo para deterioro de la función renal.

REFERENCIAS

1. Chan JC, Williams DM, Roth KS. Kidney failure in infants and children. *Pediatr Rev*. 2002; 23(2): 47-60. doi: 10.1542/pir.23-2-47.
2. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63(5): 713-735. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
3. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(3): 363-373. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Erratum in: *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(3): 507.
4. Ardissono G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics*. 2003; 111(4 Pt 1): e382-387. doi: 10.1542/peds.111.4.e382.
5. Amanullah F, Malik AA, Zaidi Z. Chronic kidney disease causes and outcomes in children: perspective from a LMIC setting. *PLoS One*. 2022; 17(6): e0269632. doi: 10.1371/journal.pone.0269632.

6. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. *NAPRTCS 2008 Annual Report, Rockville EMMES*, 2025. Available in: https://naprtcs.org/system/files/2008_Annual_CKD_Report.pdf
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *USRDS 2016 Annual Report. ESRD among children, adolescents and Young adults*, 2025. Available in: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds/prior-data-reports/2016>
8. González CC, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22(7): 1014-1020. doi: 10.1007/s00467-007-0459-5.
9. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M, Kaskel F, Mak R, Schwartz G et al. Design and methods of the chronic kidney disease in children (CKD) prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1(5): 1006-1015. doi: 10.2215/CJN.01941205.
10. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA et al. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(12): 2172-219. doi: 10.2215/CJN.07851109.
11. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003; 139(4): 244-252. doi: 10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006.
12. ESCAPE Trial Group; Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009; 361(17): 1639-1650. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
13. Ardissono G, Testa S, Dacco V, Vigano S, Taioli E, Claris-Appiani A et al. Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. Data from the Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(2): 172-177. doi: 10.1007/s00467-003-1268-0.
14. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A et al. Predictors of rapid progression of glomerular and nonglomerular kidney disease in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKD) Cohort. *Am J Kidney Dis*. 2015; 65(6): 878-888. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.008.
15. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European study group of nutritional treatment of chronic renal failure in childhood. *Lancet*. 1997; 349(9059): 1117-1123. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09260-4.
16. Litwin M. Risk factors for renal failure in children with non-glomerular nephropathies. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(2): 178-186. doi: 10.1007/s00467-003-1329-4.
17. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(10): 2618-2622. doi: 10.1097/01.asn.0000089565.04535.4b.
18. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(10): 2909-2916. doi: 10.1093/ndt/gfm286.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no tienen.