



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HÍDALGO
TESIS**

PRESENTADA POR

Laura Dolores Hernández Gámez

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

ASESOR (ES)

Dra. Alma Rosa De Luna Sosa

Dra. Iraida Luz Orozco Loza

Dra. Myriam Del Carmen Corrales Aguirre

Dr. Jaime Asael López Valdez

Aguascalientes, Ags., abril de 2020


Dra. María de La Luz Torres Soto

**Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**




Dr. Víctor Antonio Monroy Colín

**Jefe del Departamento de Pediatría y Profesor del Núcleo Académico Básico
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**


Dra. Nadine Frank Márquez

**Profesora Titular de la Especialidad de Pediatría Médica
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

ASESORES


Dra. Alma Rosa de Luna Sosa

**Médico Adscrito al Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**


Dra. Iraida Luz Orozco Loza

**Médico Adscrito al Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**


Dra. Myriam Del Carmen Corrales Aguirre
**Médico Adscrito al Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**


Dr. Jaime Asael López Valdez
**Médico Adscrito al Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, Ags. a 27 de febrero de 2020

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Por este conducto hago de su conocimiento que la Dra. Laura Dolores Hernández Gámez, egresada de la especialidad en Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HÍDALGO”** por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above a horizontal line.

Dra. Iraida Luz Orozco Loza



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, Ags. a 27 de febrero de 2020

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Por este conducto hago de su conocimiento que la Dra. Laura Dolores Hernández Gámez, egresada de la especialidad en Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HÍDALGO”** por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'JA' or similar initials, written over a horizontal line.

Dr. Jaime Asael López Valdez

Aguascalientes, Ags. a 27 de febrero de 2020

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Por este conducto hago de su conocimiento que la Dra. Laura Dolores Hernández Gámez, egresada de la especialidad en Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HÍDALGO”** por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE



Dra. Alma Rosa de Luna Sosa

Aguascalientes, Ags. a 27 de febrero de 2020

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

PRESENTE

Por este conducto hago de su conocimiento que la Dra. Laura Dolores Hernández Gámez, egresada de la especialidad en Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado: **“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HÍDALGO”** por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE



Dra. Myriam Del Carmen Corrales Aguirre



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

LAURA DOLORES HERNÁNDEZ GÁMEZ
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“FRECUENCIA DEL CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría Médica

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 27 de Abril de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

COMITÉ DE INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/72/19
Aguascalientes, Ags., a 09 de Octubre de 2019.

DRA. LAURA DOLORES HERNANDEZ GAMEZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del 12 de Septiembre de 2019, con número de registro **2019-R-41**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JMAG/cmva*

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/79 /19
Aguascalientes, Ags., a 09 de Octubre de 2019.

DRA. LAURA DOLORES HERNANDEZ GAMEZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del 12 de Septiembre de 2019, con número de registro **2019-R-41**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

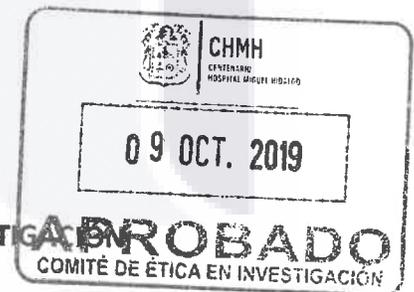
“FRECUENCIA DE CAKUT EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx

AGRADECIMIENTOS:

Primero que nada, agradezco a Dios porque nunca me deja a pesar de las adversidades, siempre me acompaña y me guía en cada paso en la vida.

A mi familia que es mi motor para seguir y tener las fuerzas necesarias para vencer cualquier obstáculo.

A mi mamá y a mi papá, Martín e Isabel por su gran ejemplo de amor y fortaleza, me enseñaron que en esta vida no hay que rendirse, que nada es imposible, que de los errores siempre se aprende y son una oportunidad para ser mejor. Este logro es suyo porque sin ustedes nada hubiera sido posible.

A mis hermanos Martín, Leo y Faty por todo su apoyo en este camino por sus palabras de aliento y por siempre creer en mí, por las risas y las buenas pláticas, siempre me alegran la vida. A Caro mi cuñada y a Isabela mi sobrina, mi gordita hermosa, que me llena de felicidad y de alegría cada día.

A mi abuelita Licha por su gran amor y por sus oraciones. A mis abuelitos Luciano, Lola y Miguel que ya están el cielo y desde allá me cuidan.

A mi esposo Gustavo mi amor, amigo, cómplice y confidente, que me acompañó en este camino, que, aunque no fue fácil siempre estuvo ahí al pie del cañón, brindándome su apoyo incondicional, gracias por no dejarme caer y ser mi sostén siempre, te amo.

A mis compañeros Efraín, Leilani, Oswaldo, Fidel, Marisol y Ángel por formar parte de este camino, por los momentos que compartimos, por las risas, las pláticas, las lágrimas y los momentos difíciles, nos convertimos en uno solo para poder lograrlo, los quiero.

A mis maestros por siempre estar dispuestos a enseñarnos y compartir su tiempo y conocimientos y en algunas ocasiones una palabra de aliento para poder seguir, por su dedicación y esfuerzo en nuestra formación.

A mis asesores Dra. Alma, Dra. Iraidá, Dra. Myriam y Dr. Jaime por regalarme su tiempo y conocimiento en la elaboración de este proyecto que sin ustedes no hubiera sido posible.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo y todas las personas que lo conforman por abrirme sus puertas estos 3 años y por la oportunidad brindada.

DEDICATORIAS

A Dios.

A mis papas.

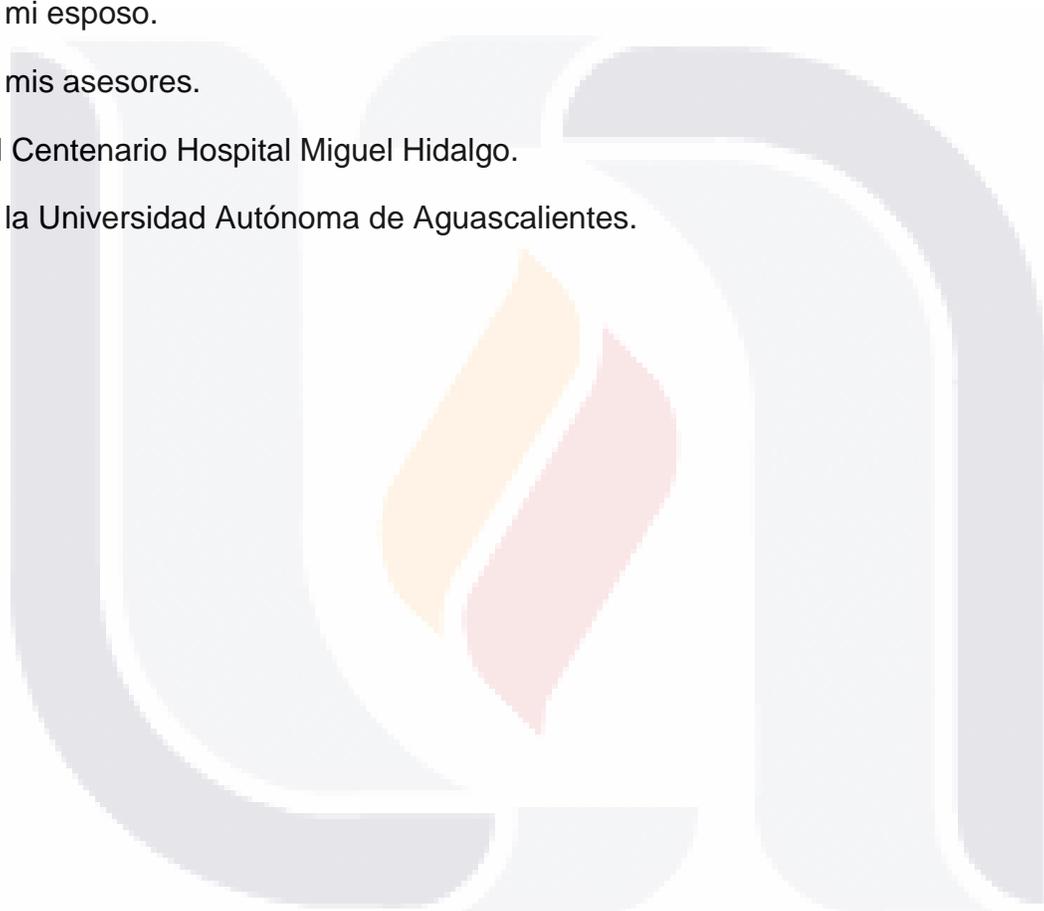
A mis hermanos.

A mi esposo.

A mis asesores.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes.



INDICE GENERAL:

INTRODUCCIÓN:	7
MARCO TEÓRICO	9
CAKUT	10
AGENESIA RENAL.....	11
MICROQUISTES RENALES	11
ECTOPIA RENAL.....	12
ESTENOSIS PIELOURETERAL.....	12
REFLUJO VESICoureTERAL:.....	12
VALVAS URETRÁLES POSTERIORES	12
HIDRONEFROSIS	13
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
MATERIALES Y MÉTODOS	17
TIPO DE ESTUDIO.....	17
TIPOLOGÍA: Observacional.	17
DISEÑO: Retrospectivo, transversal, descriptivo.....	17
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	17
VARIABLES	18
VARIABLES DEPENDIENTES:	18
VARIABLES INDEPENDIENTES:	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
RECURSOS.....	19
RESULTADOS:	20

DISCUSIÓN: 28
CONCLUSIONES:..... 31
ANEXOS..... 32
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... 33



INDICE DE TABLAS

TABLA 1. VARIABLES DEPENDIENTES.....18

TABLA 2. VARIABLES INDEPENDIENTES.....18

GRÁFICA 1. ULTRASONIDOS REALIZADOS EN PACIENTES CON TRISOMÍA 21.....20

GRÁFICA 2. SEXO.....21

GRÁFICA 3. EDAD.....22

GRÁFICA 4. CARIOTIPO.....23

GRÁFICA 5. ESTADO NUTRICIONAL.....24

GRÁFICA 6. ANTECEDENTE DE IVU.....25

GRÁFICA 7. ALTERACIONES BIOQUÍMICAS.....26

GRÁFICA 8. ALTERACIONES RENALES EN EL ULTRASONIDO.....27

ACRÓNIMOS:

CAKUT: Anomalías congénitas renales y del tracto urinario, del acrónimo inglés Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract.

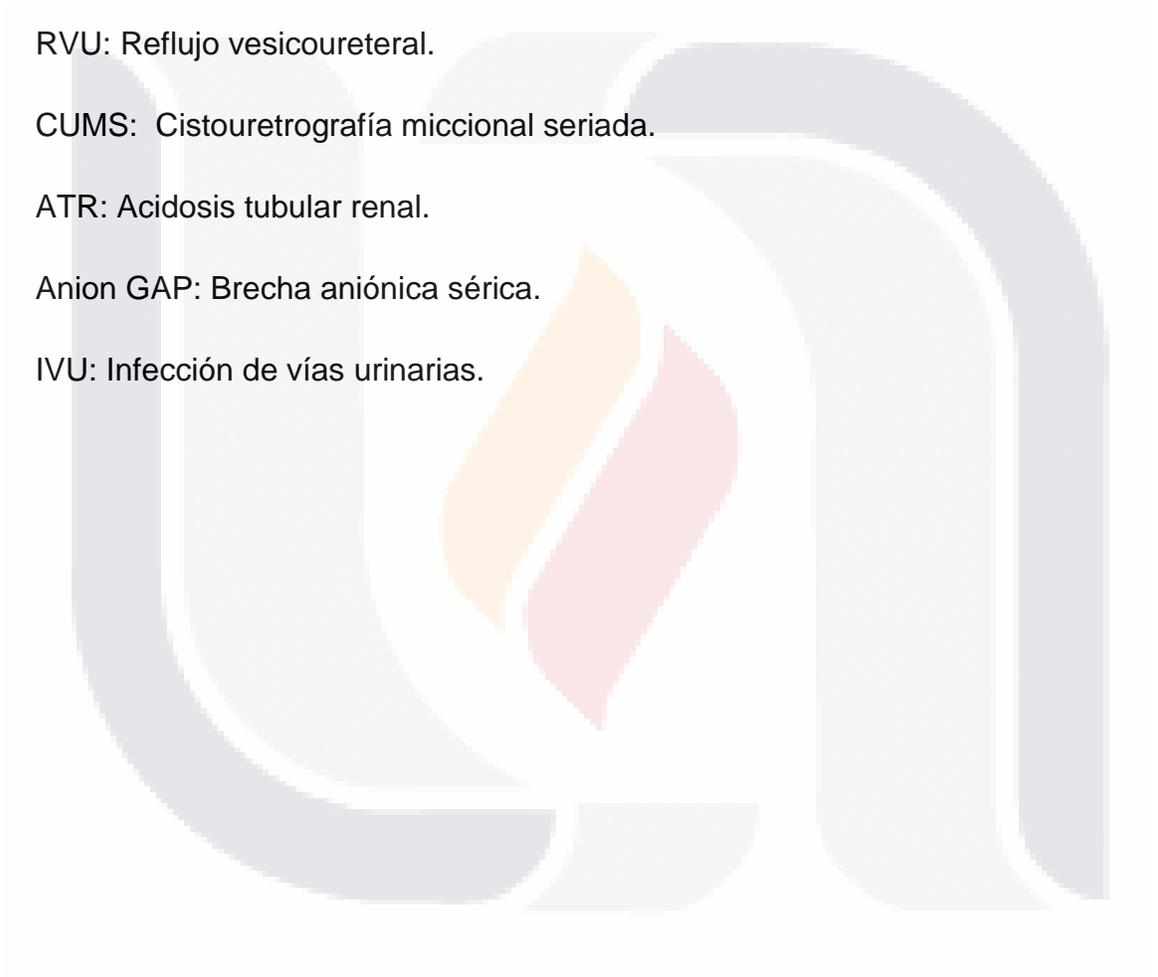
RVU: Reflujo vesicoureteral.

CUMS: Cistouretrografía miccional seriada.

ATR: Acidosis tubular renal.

Anion GAP: Brecha aniónica sérica.

IVU: Infección de vías urinarias.



RESUMEN:

Introducción: Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (CAKUT) hacen parte de las alteraciones relacionadas con síndrome de Down, las cuales se pueden presentar hasta en un 2.3 -3.2%, siendo 5 veces mayor que en los niños sanos, incrementando así el daño renal asociado. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de CAKUT medida por ultrasonido renal, en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se incluyeron pacientes con síndrome de Down de 0 a 20 años. Se aplicó estadística descriptiva con medidas de centralización y porcentuales. **Resultados:** De los 346 pacientes con síndrome de Down estudiados, 106 contaban con ultrasonido renal, 42% corresponden a sexo femenino, 58% a sexo masculino, se realizó cariotipo 102 pacientes, de los cuales 97% corresponden a trisomía 21, 4% a mosaico y 2% a translocaciones. De los ultrasonidos que se realizaron 40.5% corresponden a ultrasonidos normales (43), con sospecha de acidosis tubular renal (ATR) en 33.9% (36), en un 14% con nefronía lobar (15) hidronefrosis en 5.6% (6), cistitis en 4.7% (5), sospecha de tubulopatía en 3.7% (4), 1.8% con nefropatía aguda (2), estenosis ureteropielica en 1% y reflujo vesicoureteral en 1%. Corresponden al grupo CAKUT hidronefrosis, reflujo vesicoureteral y estenosis ureteropielica, que representan un 7.5% del total de los pacientes estudiados. **Conclusiones:** De acuerdo a resultados obtenidos, se encontró que existe una frecuencia de 7.5% de CAKUT en pacientes con síndrome de Down, siendo 3 veces más de lo reportado en la literatura, por lo que es necesario el tamizaje temprano de estos pacientes, con un ultrasonido renal, para así poder detectar tempranamente las diferentes alteraciones renales reportadas. **Palabras clave:** CAKUT, síndrome de Down, ultrasonido renal.

SUMMARY:

Introduction: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) are part of the disorders related to Down syndrome, which can occur in up to 2.3 -3.2%, being 5 times greater than in children without Down syndrome, thus increasing the associated renal damage. **Objective:** To determine the frequency of CAKUT measured by renal ultrasound, in patients diagnosed with Down syndrome at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Materials and methods:** An observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study was conducted in which patients with Down syndrome from 0 to 20 years were included. Descriptive statistics with centralization and percentage measures were applied. **Results:** Of the 346 patients with Down syndrome studied, 106 had renal ultrasound, 42% correspond to female sex, 58% to male sex, 102 patients were karyotype, of which 97% correspond to trisomy 21, 4% a mosaic and 2% to translocations. Of the ultrasounds that were performed 40.5% correspond to normal ultrasound (43), with suspected renal tubular acidosis 33.9% (36), in 14% with lobar nephronia (15) hydronephrosis in 5.6% (6), cystitis in 4.7% (5), suspected tubulopathy in 3.7% (4), 1.8% with acute nephropathy (2), ureteropylene stenosis in 1% and vesicoureteral reflux in 1%. The CAKUT group includes hydronephrosis, vesicoureteral reflux and ureteropic stenosis, which represent 7.5% of the total number of patients studied. **Conclusions:** According to the results obtained, it was found that there is a 7.5% frequency of CAKUT in patients with Down syndrome, being 3 times more than reported in the literature, so early screening of these patients is necessary, with an ultrasound. Renal, in order to detect early the different renal disorders reported **Keywords:** CAKUT, Down syndrome, renal ultrasoud.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Down o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Fue descrito por John Langdon Down en 1861. Es la primera alteración cromosómica descrita en el ser humano, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional en 95% de los casos. ⁽¹⁾ La Organización Mundial de la Salud estima una prevalencia mundial de 1 en cada 1,000 recién nacidos vivos, en México, la Secretaría de Salud estima una prevalencia de 1 en 650 recién nacidos vivos. En Aguascalientes de un total 104,136 nacimientos, 96 nacen con síndrome de Down, con una prevalencia de 9/10,000. ⁽¹⁾ Abarca un conjunto complejo de patologías que involucran prácticamente todos los órganos y sistemas. Principalmente alteraciones cardíacas, del tracto gastrointestinal, endocrinológicas, respiratorias, dificultad para el aprendizaje, entre otras. ⁽²⁾

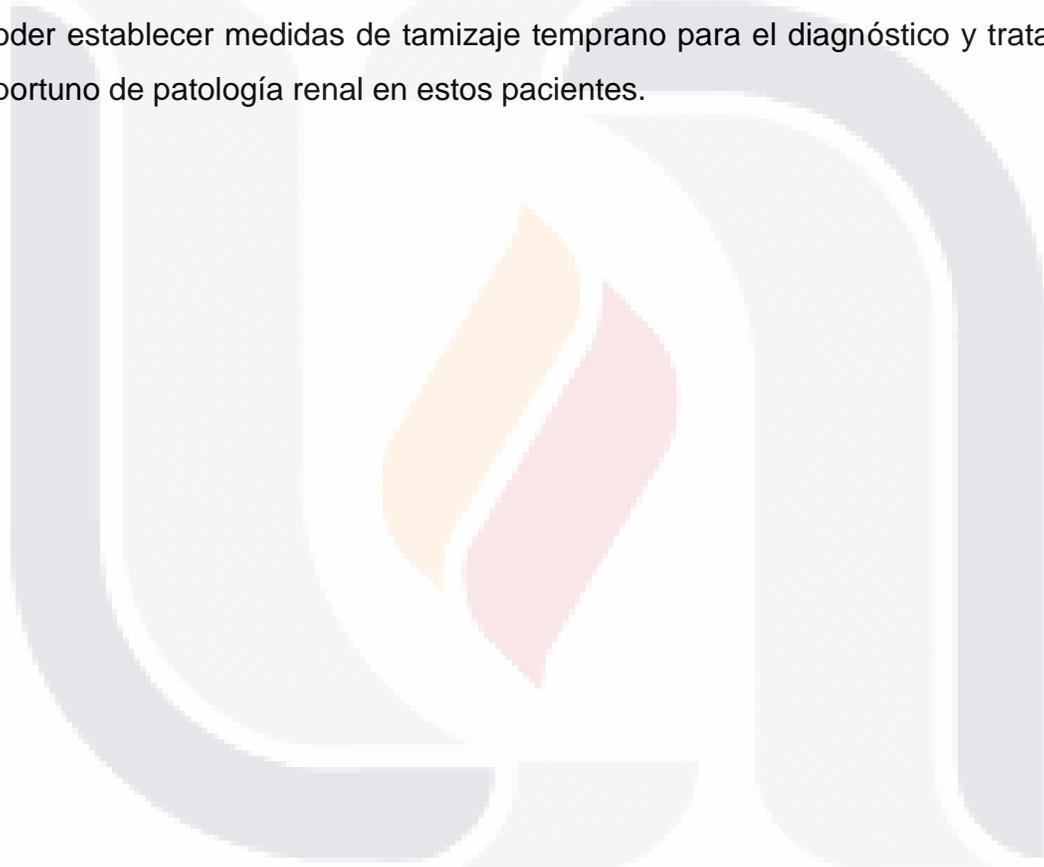
Las anomalías del riñón y el tracto urinario hacen parte de las anomalías congénitas relacionadas con el síndrome de Down, abarcan agenesia renal, microquistes, riñones ectópicos, hidronefrosis, hidroureter, valvas uretrales posteriores, obstrucción de la uretra anterior y reflujo vesicoureteral. En una revisión digital de 20 años se encontraron estas malformaciones reportadas en niños con síndrome de Down, mismas que pueden estar hasta en un 2.3 -3.2% lo cual es 5 veces mayor que en los niños sin síndrome de Down y la morbilidad incrementa a más largo plazo, más que en un paciente sin trisomía 21. ^(5,6)

Hasta 4.5% de los pacientes con síndrome de Down pueden padecer enfermedad renal crónica, esto aunado a la mayor supervivencia de los pacientes con trisomía 21 vista en los últimos años, se espera que esta complicación aumente a largo plazo. ⁽⁹⁾

Luego del nacimiento, sería favorable que todos los pacientes con síndrome de Down confirmado clínica y/o genéticamente, tuviesen una ecografía renal durante la primera semana de vida, dada la posibilidad de hipoplasia/agenesia renal o uropatía obstructiva, en especial cuando no se realizó una ecografía prenatal

adecuada. Este procedimiento también sería recomendable siempre que se encuentren problemas funcionales, para de esta manera poder disminuir la morbilidad asociada. (7-25)

Este estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de alteraciones congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT) medida por ultrasonido en personas con síndrome de Down, así como medir la prevalencia de trisomía 21 en pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y de esta manera poder establecer medidas de tamizaje temprano para el diagnóstico y tratamiento oportuno de patología renal en estos pacientes.



MARCO TEÓRICO

El síndrome de Down o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Fue descrito por John Langdon Down en 1861. Es la primera alteración cromosómica descrita en el ser humano, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional, 95% de las afecciones se debe a una trisomía completa ^(1,2). También puede presentarse por una trisomía parcial del cromosoma 21 de la banda distal q22.1 a la proximal q22, que corresponde a la región crítica para el síndrome de Down ^(1,2). Además, se origina por translocación robertsoniana entre cromosomas acrocéntricos y por mosaicos de trisomía con otras líneas celulares. La enfermedad cursa con un patrón característico de signos dismórficos y discapacidad intelectual. Durante años, la facies de estos niños se ha relacionado con la llamada región crítica para el síndrome de Down, localizada en 21q22.2-22.3, pero en la actualidad se considera más un síndrome de genes contiguos en el que intervienen todos los genes en mayor o menor grado y no solo los contenidos en esa región. ⁽³⁾

El riesgo de tener un hijo con síndrome de Down aumenta con la edad materna avanzada. Una mujer de 20 años tiene una probabilidad de 1:1925, a los 30 años 1:885, a los 35 1:365, a los 40 1:110 y 1:50 en mayores de 45 años. Sin embargo, los bebés con síndrome de Down son nacidos de madres de todas las edades. Más del 50% de los niños con síndrome de Down se ven en mujeres menores de 35 años debido al hecho de que la mayoría de la población en edad fértil son jóvenes. ⁽⁴⁾ Abarca un conjunto complejo de patologías que involucran prácticamente todos los órganos y sistemas. Las alteraciones más prevalentes y distintivas son la dificultad para el aprendizaje, dismorfias craneofaciales, hipotiroidismo, cardiopatías congénitas, alteraciones gastrointestinales y leucemias. ^(5,6)

Se estima que es la causa de 1 de cada 150 abortos del primer trimestre y de 8% de las anomalías congénitas en Europa. La Organización Mundial de la Salud estima una prevalencia mundial de 1 en cada 1,000 recién nacidos vivos, en México, la Secretaría de Salud estima una prevalencia de 1 en 650 recién nacidos vivos. ^(1,2)

En un estudio realizado en México del 2008 al 2011 se estima que en Aguascalientes de un total 104,136 nacimientos, 96 nacen con síndrome de Down, con una prevalencia de 9/10,000. ⁽¹⁾

Las patologías del grupo CAKUT hacen parte de las malformaciones relacionadas con el síndrome de Down. Tienen una prevalencia estimada de 2.3-3.2 %, la cual es cerca de cinco veces mayor a la que se conoce en niños sin la cromosomopatía. Aún más, a largo plazo, el compromiso del tracto urinario puede elevarse hasta un 27 %, entre enfermedades congénitas y adquiridas. ⁽⁷⁾

Kizilay señala en su estudio que aunado a la deficiencia intelectual característica de los pacientes con síndrome de Down las afecciones del tracto urinario pueden

afectar a largo plazo la función renal y desencadenar una falla en este sistema, ocasionando una mayor morbimortalidad en estos pacientes. ⁽⁸⁾ Se conoce que hasta 4.5% de los pacientes con síndrome de Down pueden padecer enfermedad renal crónica. ⁽⁹⁾ Debido a la mayor supervivencia de los pacientes con trisomía 21 vista en los últimos años es de esperar que la proporción de la enfermedad renal crónica aumente a largo plazo. ⁽¹⁰⁾

CAKUT

Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario o CAKUT, del acrónimo inglés Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, son un grupo heterogéneo de anomalías secundarias a un proceso anormal en el desarrollo embrionario del sistema renal. Representan el 15-20% de las anomalías halladas en la ecografía prenatal, con una tasa global en recién nacidos de 0.3-1.3 por cada 1000. Las CAKUT son la causa más frecuente de enfermedad renal terminal en la infancia, y justifican el 40- 50% de los trasplantes renales en la infancia. Además, hasta en un 30% de los casos aparecen asociadas otras anomalías congénitas. ^(11,12)

Estas anomalías renales congénitas o CAKUT incluyen fundamentalmente anomalías en el desarrollo del sistema colector urinario, en la migración renal o en el desarrollo del parénquima renal, y frecuentemente coexisten en un mismo paciente. La mayor o menor gravedad de dichas malformaciones está condicionada fundamentalmente por el número de nefronas funcionantes presentes al nacimiento, que dictaminará el tiempo de supervivencia de la funcionalidad renal. ^(11,12)

El amplio espectro fenotípico de las CAKUT indica que se trata de un proceso complejo que probablemente dependa de la interacción de numerosos factores, especialmente genéticos y ambientales. De forma global, se explica la aparición de estas malformaciones congénitas del sistema renal por tres factores que no se excluyen mutuamente, sino que probablemente concurren como causa de CAKUT: una obstrucción del tracto urinario temprana en la formación renal (estudios realizados en animales avalan esta teoría), una anomalía global en el desarrollo embrionario renal secundaria a mutaciones en los genes que lo controlan, y factores epigenéticos. ^(11,17) En algunos casos, las malformaciones renales forman parte de síndromes determinados secundarios a mutaciones de genes o a cromosopatías. Por ejemplo, el síndrome de Turner y el síndrome de Down asocian con frecuencia la aparición de malformaciones renales diversas.

En el síndrome de Down, el grupo CAKUT abarca agenesia renal, microquistes, riñones ectópicos, anomalías de las vías urinarias con hidronefrosis e hidroureter, valvas uretrales posteriores y obstrucción de la uretra anterior, además de reflujo vesicoureteral. Sin discriminar por patología subyacente, se conoce que

hasta un 4.5 % de los pacientes con síndrome de Down puede padecer una enfermedad renal crónica. (7, 12,13,14)

Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario se pueden clasificar de una forma esquemática en:

- 1) Anomalías del sistema colector
- 2) Anomalías del parénquima, y
- 3) Anomalías de la migración.

A continuación, se describirá cada una de las patologías renales relacionadas a síndrome de Down:

AGENESIA RENAL:

Es la ausencia de riñón y de uréter debida a una anomalía en los inicios del desarrollo embrionario renal. La forma unilateral es mucho más frecuente y asocia a menudo malformaciones genitales. La hipertrofia compensadora del riñón contralateral marcará en esta patología la normalidad de la función renal. La forma bilateral es mucho más rara y cursa con un oligoamnios grave y muerte perinatal.

⁽¹¹⁾ Los hombres son más comúnmente más afectados que en las mujeres, con una relación hombre-mujer de 1.7: 1. ⁽¹⁵⁾

MICROQUISTES RENALES:

En la displasia multiquística el tejido renal normal está reemplazado por múltiples quistes de diferentes tamaños, separados por una cantidad variable de parénquima displásico. Estos riñones no son reniformes ni tienen sistema calicial de drenaje. Cuando los quistes son muy pequeños y predomina el componente estromal, se denomina displasia quística sólida.

Su incidencia es de 0,3-1/1.000 nacidos vivos y la mitad de ellos se diagnostican prenatalmente. La mayoría de los casos involucionan, como se demuestra en las ecografías posnatales realizadas de manera periódica. La tasa de involución es más frecuente durante los 2 a 3 primeros años de vida. Es el tipo más frecuente de enfermedad quística renal y de displasia renal en niños. Es la segunda causa en frecuencia de masa abdominal durante el periodo neonatal. ⁽¹⁶⁾

ECTOPIA RENAL:

Es una alteración congénita rara donde el riñón no está ubicado en la fosa renal, en casos raros se encuentra incluso en el tórax. La ectopia renal simple implica que el riñón yace ipsilateral en la pelvis, en la ectopia renal cruzada el riñón yace contralateral a la entrada de la uretra a vejiga. La ectopia renal es asintomática en la mayoría de los pacientes. Se puede presentar asociada a otras malformaciones renales, sobre todo con el RVU (reflujo vesicoureteral). También se asocia a malformaciones de otros órganos (genitales, esqueleto) y formando parte de diversos síndromes polimalformativos. El riñón ectópico suele tener una función disminuida. ⁽¹⁸⁾

Hay una asociación frecuente con otras anomalías. Las anomalías urológicas asociadas con más frecuencia son el RVU y la hidronefrosis, presentes en el 26-32% y el 8-15%, respectivamente. ⁽¹⁶⁾

ESTENOSIS PIELOURETERAL:

Puede ser total o parcial, y es la causa más frecuente de hidronefrosis (10-30%), 1/500 fetos. La causa suele ser la estenosis intrínseca del uréter proximal, y menos frecuentemente por obstrucción extrínseca por un cruce vascular (arteria renal accesoria). En la evaluación inicial se realiza ecografía que confirma hidronefrosis. Afecta preferentemente a niños la mayoría son bilaterales y graves. Suele ser latentes, asintomáticos. Cede en los primeros meses. Un tercio se acompaña de displasia (origen embrionario). ⁽¹⁹⁾

REFLUJO VESICoureTERAL:

El reflujo vesicoureteral (RVU) es el flujo retrógrado anormal de la orina vesical hacia el tracto urinario superior a través de la unión urétero vesical incompetente, de forma primaria con base genética o de forma secundaria por obstrucción en la salida de la vejiga. Parece que el RVU sin contaminación bacteriana y a baja presión no produce ningún daño a nivel renal, pero en presencia bacteriana representa un factor de riesgo para el desarrollo de pielonefritis. Su incidencia se calcula entre el 0,4 y el 1,8% en niños aparentemente sanos y del 25 al 50% en los que han tenido un cuadro de pielonefritis. ⁽¹¹⁾

VALVAS URETRÁLES POSTERIORES:

Son pliegues membranosos en la luz de la uretra posterior masculina, que produce obstrucción infravesical durante el desarrollo embrionario, y secundariamente distensión vesical, RVU bilateral de alto grado, displasia renal, oligoamnios e hipoplasia pulmonar.

El grado de hipoplasia pulmonar y la displasia renal determinan la viabilidad al nacimiento. Es una de las primeras causas de enfermedad renal crónica en la edad pediátrica.

Se sospecha mediante ecografía prenatal: megavejiga con ureterohidronefrosis bilateral grave, y uretra posterior dilatada (signo del ojo de la cerradura) y oligoamnios. Se precisa una actuación perinatal urgente, con realización de ecografía, CUMS (uretra posterior alargada y dilatada, con un defecto linear durante la fase de vaciado). La cistoscopia es diagnóstica y terapéutica (ablación). ⁽¹⁹⁾

HIDRONEFROSIS:

Constituye el grupo más numeroso de las anomalías detectadas mediante ecografía, varía desde fenómenos fisiológicos transitorios (ectasias) a malformaciones que pueden producir complicaciones, comprometer la función renal e incluso la supervivencia. ⁽¹⁹⁾ La incidencia varía entre el 0.3% y el 2.5% de la población. De las hidronefrosis patológicas, la obstrucción pieloureteral es la causa más frecuente de dilatación significativa del sistema colector en el riñón fetal. El significado clínico del grado de dilatación del tracto urinario prenatal sigue siendo incierto y el tratamiento posnatal aún no está del todo claro. En la mayoría de los casos, la dilatación renal se estabiliza o se resuelve sin que haya insuficiencia renal o válvulas de uretra posterior que requieran intervención. Aun así, hay casos en los que esta patología evoluciona; la hidronefrosis puede ser un predictor de patología renal subyacente. ⁽²⁰⁾ La mayoría de los niños pequeños son asintomáticos, constituyendo la hidronefrosis un hallazgo prenatal (no buscado) o postnatal (durante el estudio de una infección urinaria). En los niños mayores, la hidronefrosis se puede presentar como un cuadro episódico de dolor en flanco abdominal (acompañado de vómitos y hematuria), o resultar un hallazgo durante el estudio de la hipertensión arterial ⁽¹¹⁾.

La mayor parte de las hidronefrosis son transitorias, es decir, se resuelven en forma espontánea durante el período postnatal. El seguimiento se realiza básicamente con ecografías; el empleo de otros exámenes dependerá de la evolución clínica y de los hallazgos ecográficos. ^(21,11)

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Existen múltiples artículos que demuestran relación entre patologías renales morfológicas asociadas a síndrome de Down.

A nivel mundial se reporta una prevalencia de 2.3 a 3.2%, que es 5 veces mayor que en niños sin síndrome de Down. En nuestro país no existe información sobre la prevalencia de alteraciones renales y síndrome de Down.

En nuestro estado no existe una determinación de la asociación entre las malformaciones renales y la trisomía 21 a pesar de tener una alta prevalencia de esta enfermedad genética, por lo que este estudio tiene como finalidad medir la prevalencia de enfermos con trisomía 21 que son atendidos dentro de la población pediátrica en este hospital, que es considerado como referencia por contar con el servicio de genética y asociar mediante la realización de un estudio de imagen las alteraciones renales, para su pronto diagnóstico y tratamiento oportuno.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia de malformaciones renales detectadas por ultrasonido tipo CAKUT en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de Down en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

JUSTIFICACIÓN

En un estudio realizado en México del 2008 al 2011 se estima que en Aguascalientes de un total 104,136 nacimientos, 96 nacen con síndrome de Down, con una prevalencia de 9/10,000, ⁽¹⁾atendiendo en promedio en nuestro hospital 300 pacientes con trisomía 21 ya que es hospital de referencia de pacientes con enfermedad genética.

A pesar de que existe bibliografía de alteraciones renales asociadas a esta enfermedad (Magala en 2005, Kupferman en 2009 y Mora en 2018), en nuestro estado se desconoce la frecuencia de estas, así como la naturaleza de enfermedad renal asociada.

Por lo que el diagnóstico es tardío y en muchas ocasiones con repercusiones que llevan al fracaso renal. ⁽¹⁰⁾

Este estudio complementa el enfoque multisistémico que ameritan estos pacientes para mejoría de la funcionalidad, crecimiento y desarrollo con la detección temprana de alteraciones renales que no se diagnostican de manera temprana en nuestro medio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de patología renal (CAKUT) medida por ultrasonido en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir la prevalencia de niños con síndrome de Down atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Evaluar mediante ecografía la presencia de alteraciones renales.
- Calcular la frecuencia de patología renal morfológica en pacientes con síndrome de Down.
- Establecer medidas de tamizaje temprano para diagnóstico y tratamiento oportuno.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

TIPOLOGÍA: Observacional.

DISEÑO: Retrospectivo, transversal, descriptivo.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Todos los pacientes pediátricos diagnosticados con trisomía 21 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el servicio de genética, que contaban con ecografía renal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 0 a 20 años con diagnóstico de síndrome de Down atendidos el Hospital Miguel Hidalgo, que contaban con ecografía renal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no contaban con expediente completo.
- Pacientes con ausencia de ecografía renal.

VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

Variable	Definición operacional	Dimensión	Tipo	Escala	Indicador	Fuente de verificación
Alteraciones morfológicas encontradas en la ecografía renal	Malformación hallada al momento de realizar el ultrasonido renal		Cualitativa	Nominal	CAKUT No CAKUT	Hoja de recolección de datos

Tabla 1. Variables dependientes.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Definición operacional	Dimensión	Tipo	Escala	Indicador	Fuente de verificación
Edad	Edad cronológica	Años y meses	Cuantitativa	Discreta	Años y meses	Hoja de recolección de datos
Sexo	Fenotipo	Masculino/ Femenino	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Hoja de recolección de datos
Cariotipo	Presentación gráfica de los cromosomas, ordenados en pares de homólogos	Trisomía Mosaico Translocación	Cualitativa	Nominal	Trisomía Mosaico Translocación	Hoja de recolección de datos
Estado nutricional	Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos.	Leve Moderada Grave	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Grave	Hoja de recolección de datos
Edad de realización de la ecografía renal	Edad a la que se le realiza la ecografía	Años y meses	Cuantitativa	Discreta	Años y meses	Hoja de recolección de datos
Alteraciones bioquímicas renales	Anomalías en los análisis de laboratorio ya sea sérico o en orina.	Gasometría arterial o venosa, Anion GAP, química sanguínea	Cualitativa	Nominal	Si No	Hoja de recolección de datos
Antecedente de IVU	Ataque de una bacteria a cualquier órgano de las		Cualitativa	Nominal	Sí No	Hoja de recolección de datos

	vías urinarias (riñón, uréteres, vejiga o uretra); la presencia bacteriana causa un proceso inflamatorio					
--	--	--	--	--	--	--

Tabla 2. Variables independientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva con medidas de centralización y porcentuales.

RECURSOS

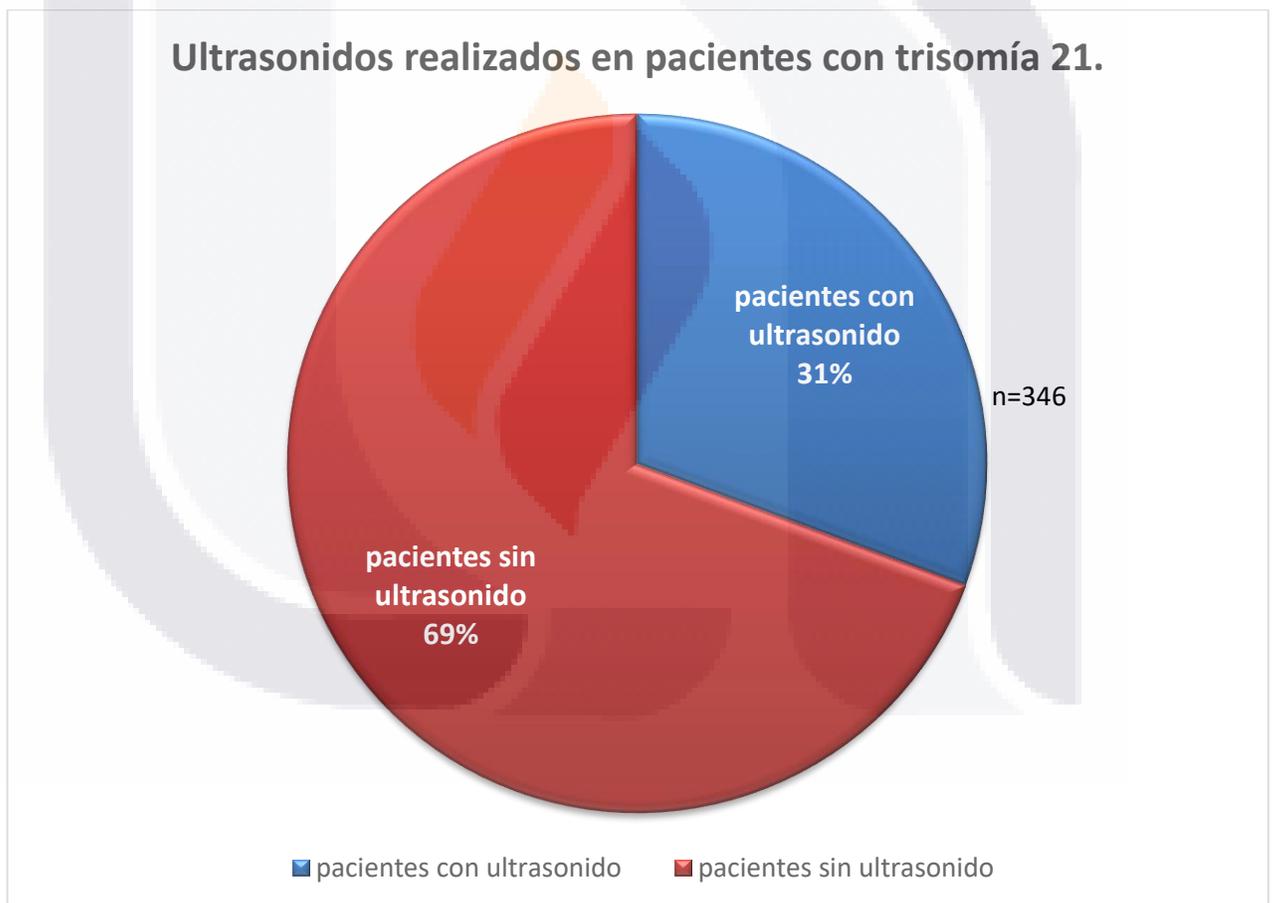
Se utilizaron los datos obtenidos de expediente clínico del archivo médico del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

RESULTADOS:

La población total estudiada consistió en la revisión de 346 pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo con una prevalencia estimada en 9/10,000 recién nacidos vivos, de los cuales a solo el 30.5% se les realizó algún tipo de estudio de tamizaje renal por ultrasonido o bioquímico. Lo anterior debido a la ausencia de un protocolo de atención renal en pacientes con trisomía 21, que son atendidos de manera multidisciplinaria por genetistas, cardiólogos, oftalmólogos y endocrinólogos.

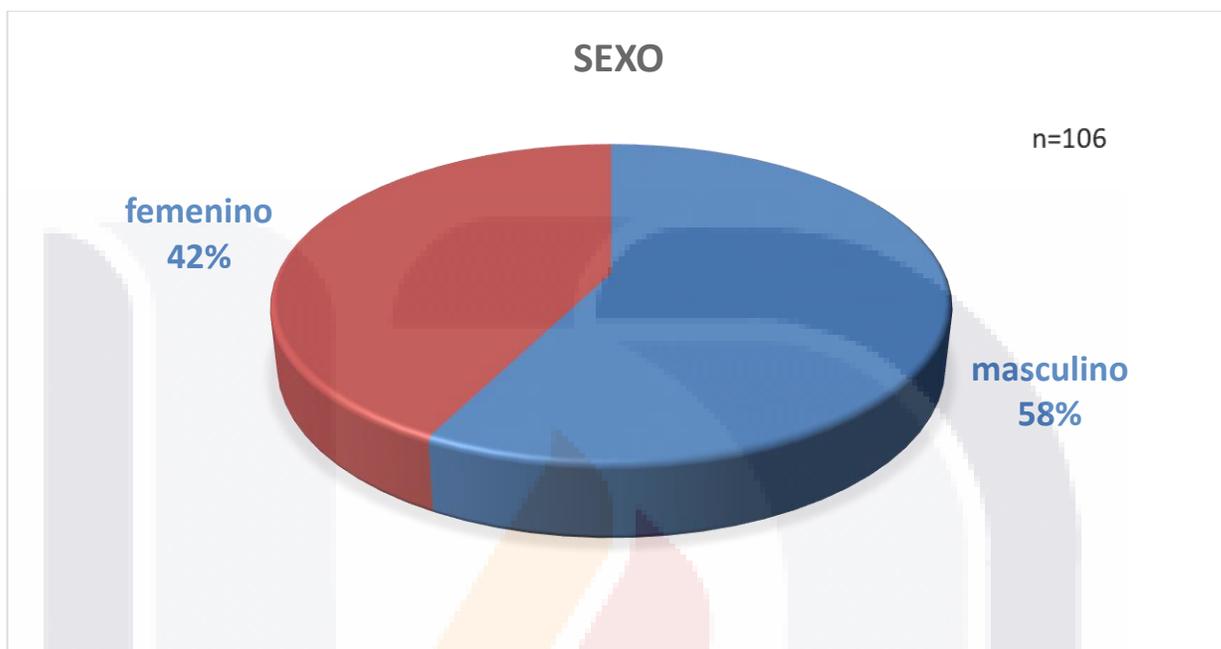
La población de estudio está constituida por 106 pacientes que cuentan con estudio de imagen o bioquímico. (gráfico 1)

Gráfico 1. Ultrasonidos realizados en pacientes con trisomía 21.



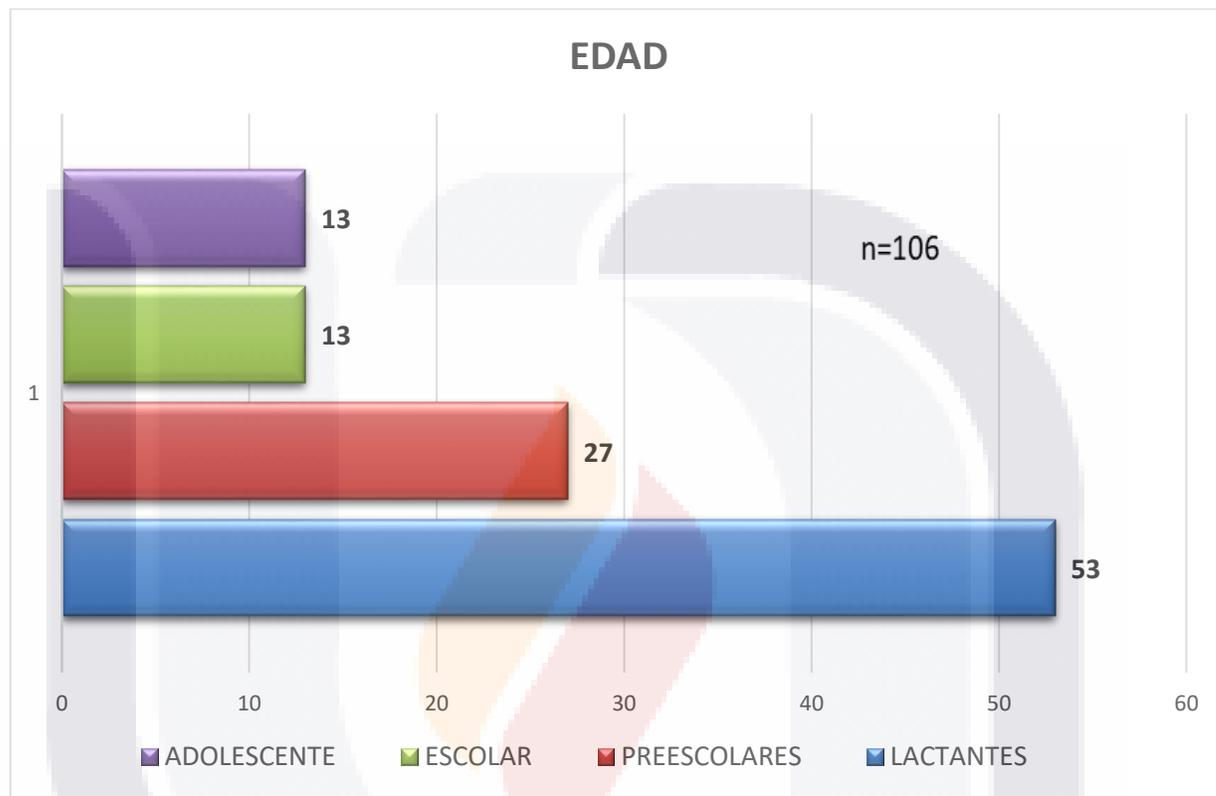
De los 106 pacientes estudiados, 45 pacientes corresponden al sexo femenino (42%), 61 pacientes corresponden al sexo masculino (58%). (gráfico 2)

Gráfico 2. Sexo.



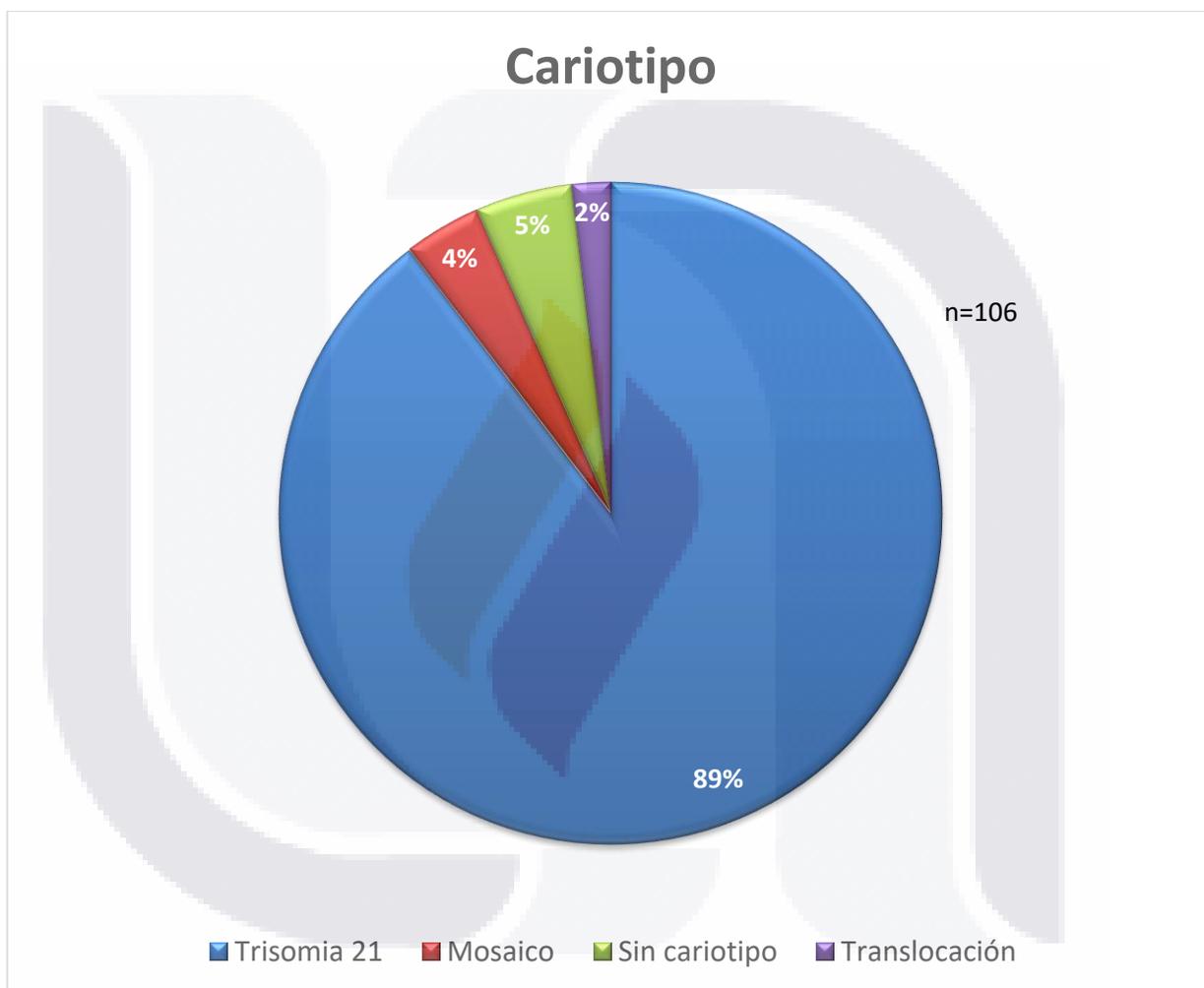
De acuerdo al grupo etario de los pacientes a los que se les realizó ecografía renal 50% corresponden a lactantes (53), 25.4% a preescolares (27), 12.2% pertenecen a pacientes escolares y 12.2% a adolescentes (13). (gráfico 3)

Gráfico 3. Edad.



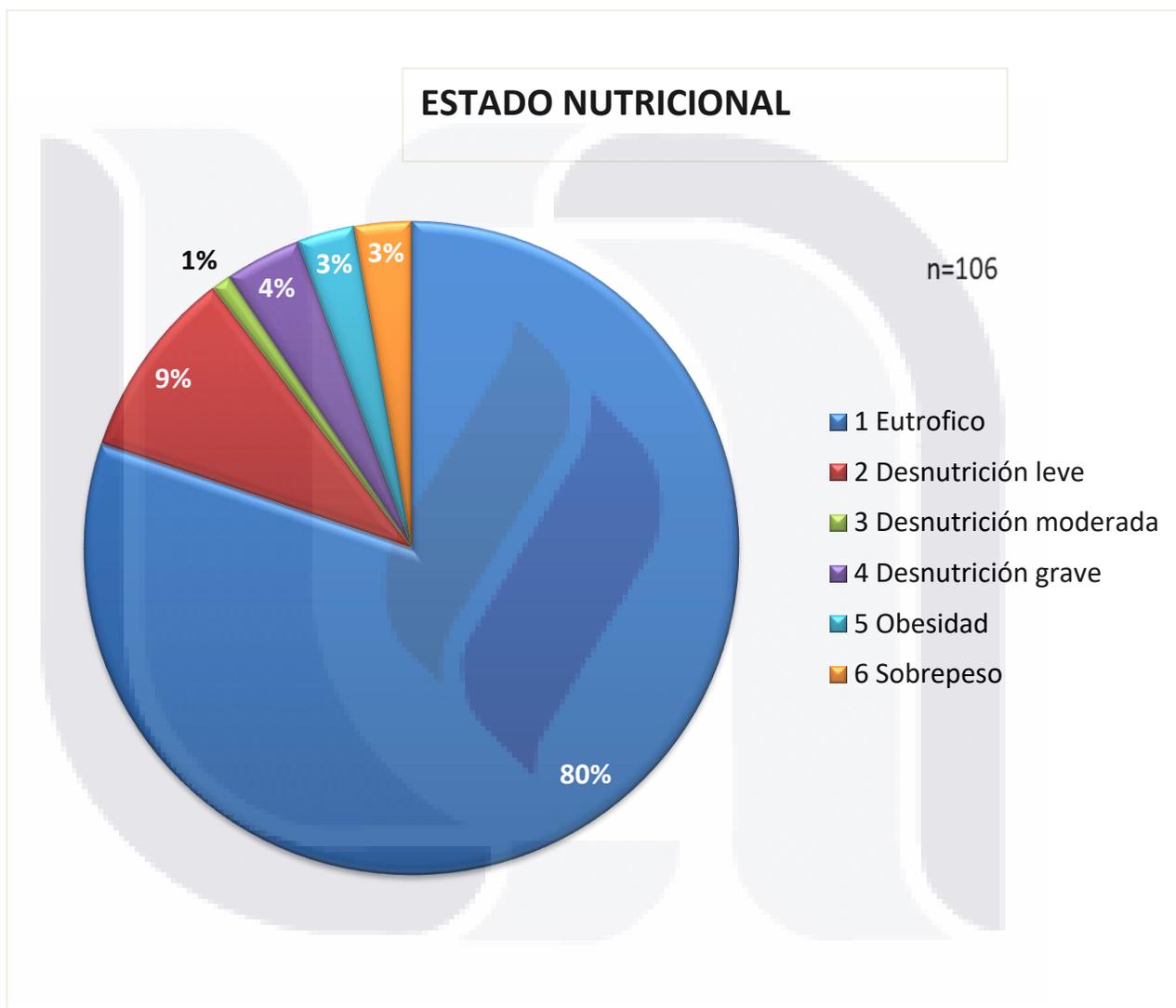
El siguiente gráfico corresponde al cariotipo realizado en pacientes que cuentan con ultrasonido renal. De los cuales 97 pacientes corresponden a trisomía 21 (91%), 4 pacientes a mosaico (4%), 2 pacientes con translocaciones que corresponde al 2% y 5 pacientes no contaban con cariotipo (5%). (gráfico 4). Se realizó el diagnóstico clínico en los pacientes que no contaban con cariotipo.

Gráfico 4. Cariotipo.



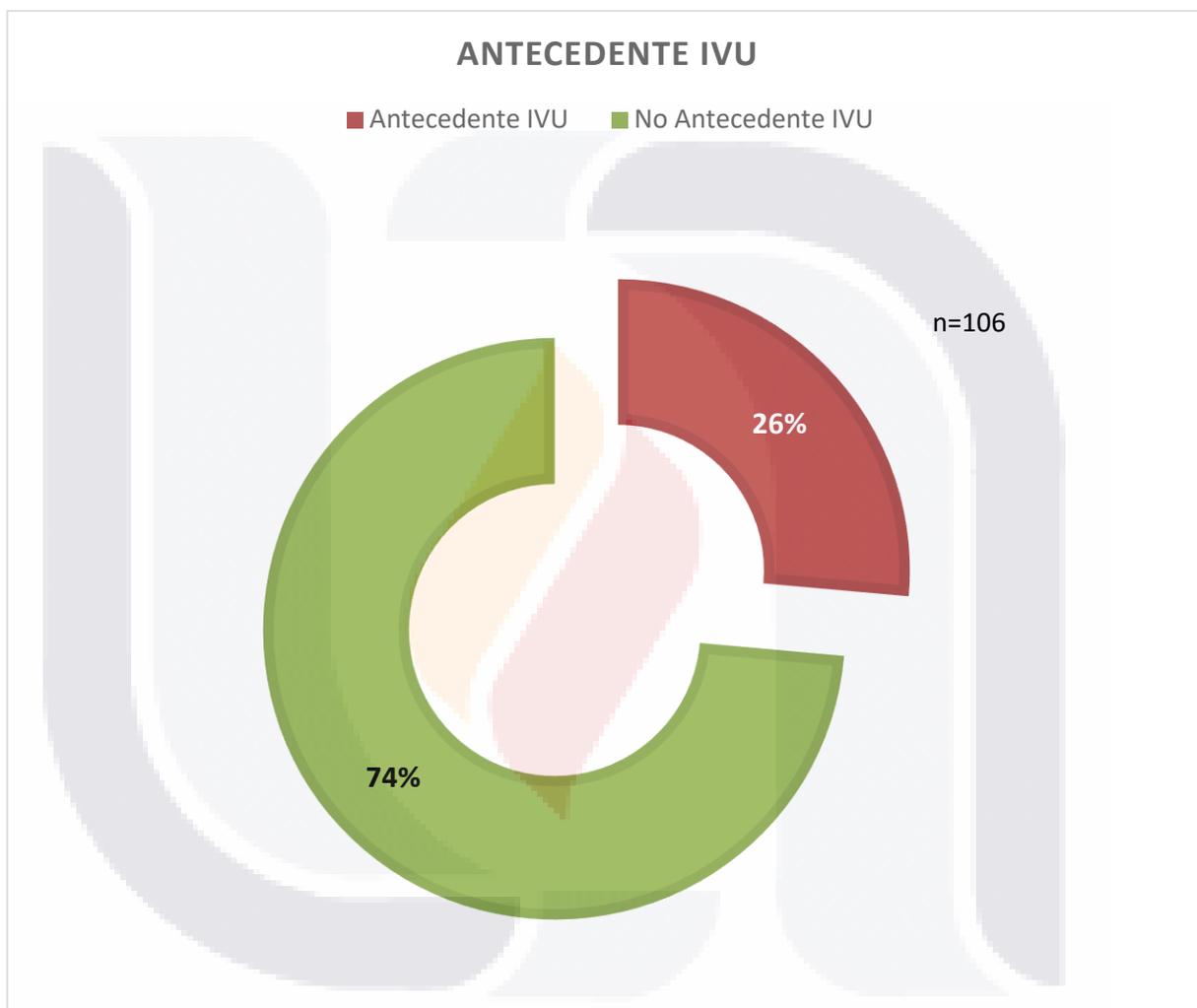
El estado nutricional encontrado en los pacientes de estudio reporto 81% de pacientes eutróficos (85), 9% con desnutrición leve (10), 1% con desnutrición moderada, 4% con desnutrición grave (4), 3% con sobrepeso (3) y 3% con obesidad (3). (gráfico 5)

Gráfico 5. Estado Nutricional.



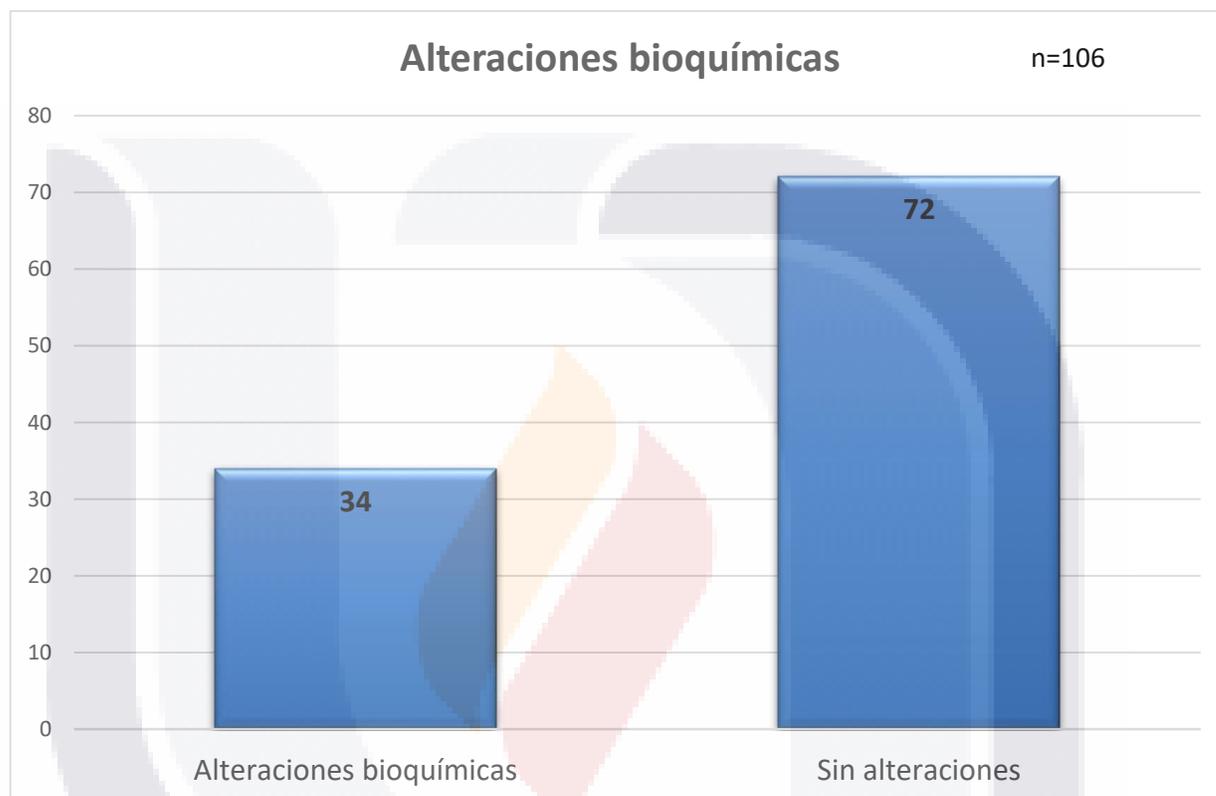
El siguiente gráfico corresponde a los pacientes con antecedente de infección de vías urinarias, en pacientes que cuentan con ultrasonido renal. De los cuales 78 pacientes no cuentan con antecedente de infección de vías urinarias (74%), y 28 si cuentan con este antecedente.

Gráfico 6. Antecedente de IVU.



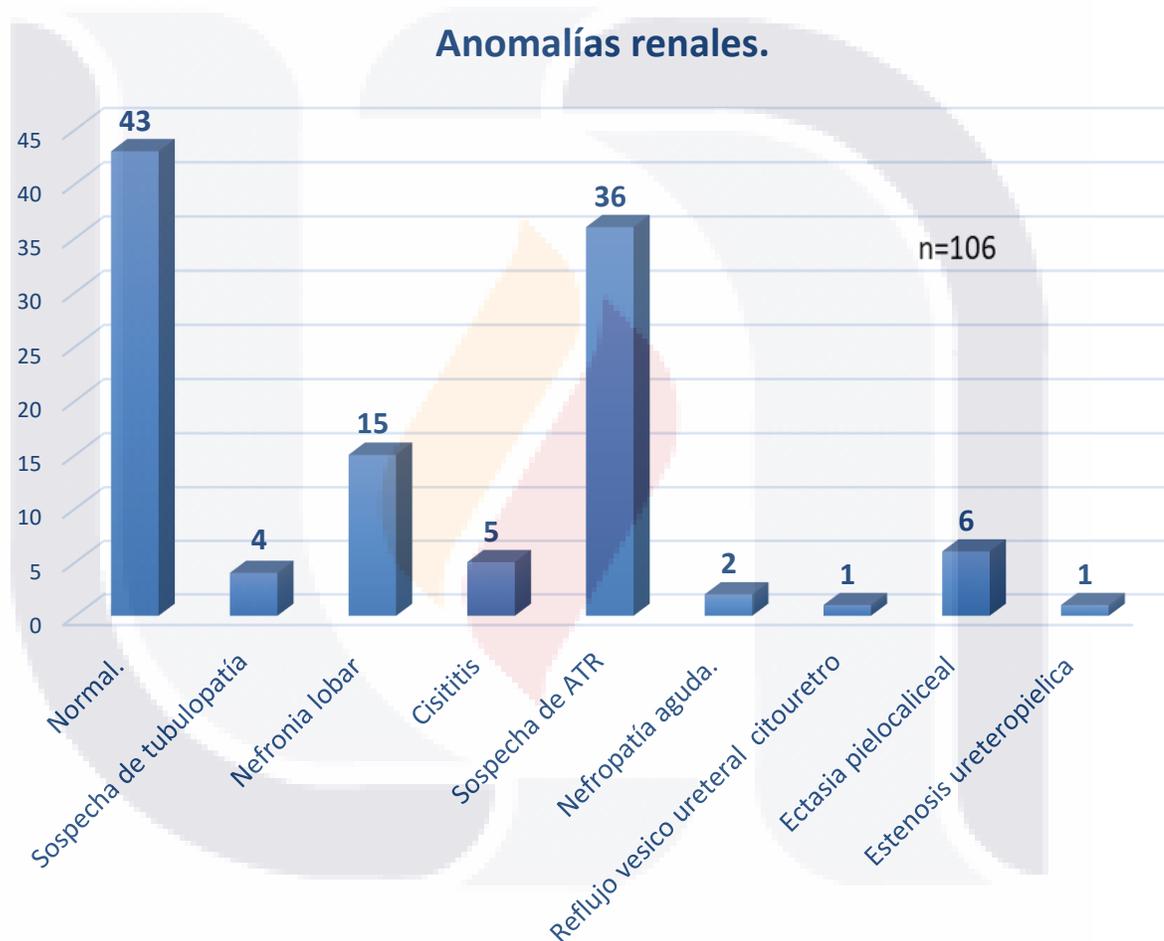
De los pacientes estudiados a los que se realizo ecografía renal, 34 tienen algún tipo de alteración bioquímica, entre las que se documento alteración en gasometría arterial o venosa, Anion GAP alterado, desórdenes en la química sanguínea entre otros. (gráfica 7).

Gráfico 7. Alteraciones bioquímicas.



De los 106 ultrasonidos que se realizaron 40.5% corresponden a ultrasonidos normales (43), con sospecha de ATR un 33.9% (36), en un 14% con nefronía lobar (15) hidronefrosis en 5.6% (6), cistitis en 4.7% (5), sospecha de tubulopatía en 3.7% (4), 1.8% con nefropatía aguda (2), estenosis ureteropielíca en 1% y reflujo vesicoureteral en 1%. (Gráfico 8).

Gráfico 8. Anomalías renales.



Se encontró que 8 pacientes de los 106 corresponden al grupo CAKUT que representa 7.6% del total, representando el 5.6% ectasia pielocaliceal, 1% estenosis ureteropielíca y 1% reflujo vesicoureteral.

DISCUSIÓN:

El síndrome de Down o trisomía 21 es el trastorno cromosómico más conocido en el ser humano. ⁽¹⁾ Abarca un conjunto complejo de patologías que involucran prácticamente todos los órganos y sistemas. El Centenario Hospital Miguel Hidalgo se establece como el hospital Civil de referencia para la atención de esta cromosomopatía ya que cuenta con las subespecialidades médicas para la detección y atención oportuna.

En el año 2018 se registró una totalidad de 346 pacientes, que corresponde a una prevalencia acorde a la bibliografía de 9 por cada 10,000 recién nacidos vivos. ⁽¹⁾ El sexo predominante fue el masculino con 58%, de acuerdo a lo documentado en la literatura, no existe predisposición de género ⁽²⁸⁾. Al 95% de los pacientes se les realizó cariotipo, con un franco predominio de trisomía 21 en un 91% y un 4% con mosaico, acorde a lo documentado por Weijerman en 2018 97% corresponden a trisomía 21. ⁽²²⁾

El presente estudio es resultado del esfuerzo del departamento de genética y nefrología pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo para conocer la prevalencia de las patologías del grupo CAKUT, que hacen parte de las malformaciones relacionadas con el síndrome de Down.

Aunque ha sido poco estudiado y aun no es parte del protocolo de manejo y seguimiento de los pacientes con trisomía 21, desde 1960, Berg et al. describió los primeros casos de síndrome de Down con malformaciones renales y urológicas ⁽²³⁾. Posterior a él, hay múltiples estudios que se han realizado, en 2009 Kupferman et al realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el cual se estudiaron 3832 pacientes con trisomía 21, encontrándose una prevalencia de 2.3 a 3.2% de enfermedades renales y del tracto urinario, la cual es cerca de cinco veces mayor a la que se conoce en niños sin la cromosomopatía. ⁽¹³⁾

En el presente estudio, de la totalidad de la muestra, el 30.6% de los pacientes, se investigaron mediante estudio de imagen y bioquímico, con un número de muestra en 106 pacientes, se obtuvo una prevalencia de 7.5%, 3 veces mayor a los reportado en la bibliografía ⁽⁷⁾ 8 de 106 pacientes presentaron alteraciones morfológicas reportando hidronefrosis en 6 pacientes, un paciente con reflujo vesicoureteral y uno más con estenosis ureteropielica.

Según la literatura las alteraciones más frecuentemente encontradas del grupo CAKUT son: agenesia renal, micro quistes, riñones ectópicos, anormalidades de las vías urinarias con hidronefrosis e hidroureter, valvas uretrales posteriores y obstrucción de la uretra anterior, además de reflujo vesicoureteral. ^(7,9,11)

Se encontraron 6 casos con hidronefrosis, que corresponde a 5.6% del total de pacientes al que se realizó ultrasonido renal (106). Kupferman et al, reporta que esta patología tiene una tasa de 180 por cada 10,000 pacientes con trisomía 21, y una tasa de 0.4 por cada 10,000 con reflujo vesicoureteral, en el estudio realizado se reporta un paciente con reflujo vesicoureteral que corresponde a 1% del total de los pacientes, más de lo reportado en la literatura internacional, cabe mencionar que este diagnóstico fue corroborado por cistouterografía miccional. Se reportó también 1 paciente con estenosis ureteropielica que corresponde al 1% del total de pacientes a los que se realizó ecografía renal, en estudios internacionales se reporta 1.3% de esta patología en pacientes con síndrome de Down, que corresponde a los resultados obtenidos. En 2015 Stoll reporta en su estudio que el 50% de las anomalías urinarias relacionadas con síndrome de Down corresponden a defectos obstructivos. ^(26, 29)

No se encontraron alteraciones como: agenesia renal, microquistes, riñones ectópicos, valvas uretrales posteriores y obstrucción de la uretra anterior, las cuales están incluidas en el grupo CAKUT relacionada con trisomía 21, hace falta una cobertura más amplia del tamizaje para tener una frecuencia exacta de las patologías renales y del tracto urinario relacionado con síndrome de Down.

De los otros hallazgos encontrados en el ultrasonido que no corresponden a CAKUT tenemos como hallazgos: cistitis en un 4.7% (5), sospecha de acidosis tubular renal en 33.9% (36), nefronía lobar en 14.1% (15), nefropatía aguda en 1.8% (2) y sospecha de tubulopatía en 3.7% (4), que, aunque no entran en el grupo de pacientes que se deseaba estudiar, es importante ya que existe una mayor frecuencia de este tipo de patologías en pacientes con trisomía 21 que en la población en general. Particularmente la relación que encontramos de pacientes con acidosis tubular renal con síndrome de Down, reportando un total de 14 pacientes con diagnóstico de ATR (acidosis tubular renal) confirmado por bioquímica que corresponde a un 13.2% del total. En la literatura internacional no se reporta alguna relación entre pacientes con trisomía 21 y ATR, solo existe en nuestro Hospital un estudio realizado en 2018 en el que se reporta una relación significativa de estas patologías. ⁽²⁴⁾

Además de los hallazgos ultrasonográficos se encontró una mayor frecuencia de infección de vías urinarias en el grupo de pacientes estudiados, en un 26% del total de los pacientes, como lo reporta Kabbani en su estudio el síndrome de Down es un factor de riesgo para esta patología, además de alteraciones bioquímicas en el 32% de los pacientes.

El equipo de genética y nefrología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo se ha dado a la tarea de iniciar hace algunos años con el tamizaje de alteraciones renales y del tracto urinario, para de esta manera poder establecer un manejo multidisciplinario lo más completo posible de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional. ^(7,25,27) Y con esta estrategia de tamizaje poder evitar a futuro, complicaciones renales de diferente magnitud y así mejorar la calidad de vida de los pacientes con trisomía 21.



CONCLUSIONES:

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio que reporta una frecuencia de 7.5% de CAKUT en pacientes con síndrome de Down, que es 3 veces más de lo reportado en la literatura, llegamos a la conclusión que es necesario el tamizaje temprano de los pacientes con trisomía 21, como lo sugieren varios estudios, en la primera semana de vida, esto nos permitirá una detección oportuna de las alteraciones renales presentes desde el nacimiento y de esta forma poder establecer un manejo multidisciplinario aún más completo y así mismo reducir la morbimortalidad de los pacientes con síndrome de Down.

Se observó una frecuencia elevada de otro tipo de alteraciones como ATR y datos asociados a infección de vías urinarias, siendo necesario un estudio más profundo de estas patologías y su asociación con trisomía 21.

Las anomalías renales en pacientes con síndrome de Down deben ser conocidas para preservar un buen pronóstico funcional renal, lo que nos permitirá además de una mejor calidad de vida, reducir el costo que conllevan las patologías renales sobre todo en la etapa final de la enfermedad.

ANEXOS

ANEXO I.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

NOMBRE:

EXPEDIENTE.

Variable	Resultado
Alteraciones morfológicas encontradas en la ecografía renal	CAKUT No CAKUT
Edad	Años y meses
Sexo	Masculino Femenino
Cariotipo	Trisomía Mosaico Translocación
Estado nutricional	Leve Moderada Grave
Edad de realización de la ecografía renal	Años y meses
Alteraciones bioquímicas renales	Si No
Antecedente de IVU	Sí No

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sierra Romero, M. del C., Navarrete Hernández, E., Canún Serrano, S., Reyes Pablo, A. E., & Valdés Hernández, J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*. 2014; 71(5), 292–297.
2. Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Del CastilloRuiz V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*. 2016;37(5):289-296.
3. Rubio T., Norbert L., García D. Evaluación del crecimiento y desarrollo de pacientes con síndrome Down en Santiago de Cuba. *MEDISAN* 2018;22(1):19.
4. Agarwal Gupta, N., & Kabra, M. Diagnosis and Management of Down Syndrome. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2013;81(6), 560–567.
5. Neerja A. Diagnosis and Management of Down Syndrome, *Indian J Pediatr* (June 2014) 81(6):560–567.
6. Lizama M. Morbimortalidad hospitalaria en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr*.2016;87(2):102-109.
7. Mora, Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario en niños con síndrome de Down, *Rev. Colomb. Nefrol*. 2018;5(1): 54 - 60.
8. Kızılay, F., İrer, B., Özalp Kızılay, D., Şimşir, A., Kalemci, S., Şen, V., ... Çoğulu, Ö. Evaluation of lower urinary tract symptoms in children with Down syndrome: A prospective, case-controlled cohort study. *Neurourology and Urodynamics*. *Neurourol Urodyn*. 2020 Feb;39(2):833-840.
9. Magala S, Pardo R, Malaga I, et al. Renal involvement in Down syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:614–7.
10. Bittles, A. H., Bower, C., Hussain, R., & Glasson, E. J. The four ages of Down syndrome. *The European Journal of Public Health*. 2007;17(2), 221–225.
11. Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. *Uropatías obstructivas. Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1:225-39
12. Guía de práctica clínica, Abordaje diagnóstico de las malformaciones de las vías urinarias en el niño.
13. Kupferman, J. C., Druschel, C. M., & Kupchik, G. S. Increased Prevalence of Renal and Urinary Tract Anomalies in Children With Down Syndrome. *PEDIATRICS*. 2009; 124(4), e615–e621.
14. Narasimhan, K., Kaur, B., & Marwaha, R. Posterior urethral valves in patients with down syndrome. *The Indian Journal of Pediatrics*.2005; 72(9), 802–802.

15. Parikh CR, McCall D, Engelman C, Schrier RW. Congenital renal agenesis: case-control analysis of birth characteristics. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:689.
16. Cabezalí B D. Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario, *An Pediatr Contin.* 2013;11(6):325-32
17. C. Niamien-Attai, Atteintes reñales de la trisomies 21. *Archives de Peđiatrie* 2017; 24:1013-1018.
18. Van den Bosch, C. M. A., van Wijk, J. A. E., Beckers, G. M. A., van der Horst, H. J. R., Schreuder, M. F., & Bökenkamp, A. Urological and Nephrological Findings of Renal Ectopia. *The Journal of Urology.* 2010; 183(4), 1574–1578.
19. Romero Sala FJ. Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract). Revisión. *Vox Paediatr* 2019; 26:97-109x
20. Vilà A., Pina S., Costa J., Serra L. Correlación entre el diagnóstico ecográfico prenatal y posnatal en casos de hidronefrosis fetal. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2019;65(3)
21. Oliveira, E. A., Oliveira, M. C. L., & Mak, R. H. Evaluation and management of hydronephrosis in the neonate. *Current Opinion in Pediatrics.* 2016; 28(2), 195–201.
22. Weijerman ME, et al. Prevalencia, características neonatales y mortalidad durante el primer año del síndrome de Down: Un estudio nacional. *J. Pediatrics* 2008; 152: 15-19.
23. Berg JM, Crome I, France NE. Congenital cardiac malformations in mongolism. *Br Heart J.* 1960;22(3):331-346
24. Cendejas-Ayala María de Lourdes et al. Impacto del tratamiento sobre el peso y la talla en pacientes pediátricos con acidosis tubular renal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. *Lux medica* 2018, 3-11.
25. Ebert AK, Brookman-Amisshah S, Rösch WH. Urologische Manifestationen des Down-syndroms: Bedeutung und Langzeitkomplikationen - Eigenes patientengut mit Übersicht. *Urologe.* 2008;47(3):337-341.
26. Stoll, C., Dott, B., Alembik, Y., & Roth, M.-P. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European Journal of Medical Genetics.* 2015; 58(12), 674–680.
27. Seki, N., & Shahab, N. Dysfunctional Voiding of Non-Neurogenic Neurogenic Bladder: A Urological Disorder Associated with Down Syndrome. *Genetics and Etiology of Down Syndrome.* 2011; doi:10.5772/21860
28. Cala H. O. Caracterización del Síndrome de Down en la población pediátrica. *Rev. Ciencias Médicas.* Julio-agosto, 2013; 17(4):33-43

29. Mercer, E. S., Broecker, B., Smith, E. A., Kirsch, A. J., Scherz, H. C., & A. Massad, C. Urological Manifestations of Down Syndrome. *The Journal of Urology*, 2004;171(3), 1250–1253.
30. Kabani, M. S., Ismail, S. R., Fatima, A., Shafi, R., Idris, J. A., Mehmood, A., Hussein, M. A. (2016). Urinary tract infection in children after cardiac surgery: Incidence, causes, risk factors and outcomes in a single-center study. *Journal of Infection and Public Health*, 2016;9(5), 600–610.

