



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

TESIS

**ALTERACIONES ULTRASONOGRÁFICAS EN
ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PERSISTENTE DE
UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA**

PRESENTA

Juan Carlos Villavicencio Bautista

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

ASESORES:

**Dr. José Manuel Arreola Guerra
Dr. Salomón Israel González Domínguez**

AGUASCALIENTES, AGS. FEBRERO DE 2022



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

AUTORIZACIONES



[Handwritten signature]

Jefatura del Departamento de Enseñanza E Investigación
Dra. María de la Luz Torres Soto

[Handwritten signature]

Jefe del Servicio de Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica
Dr. Salomón Israel González Domínguez

[Handwritten signature]

Profesor Titular del Posgrado de
Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica
Dra. Elvia Patricia Soto Toledo

[Handwritten signature]

Asesor de Tesis
Dr. José Manuel Arreola Guerra

[Handwritten signature]

Asesor de Tesis
Dr. Salomón Israel González Domínguez



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

TESIS TESIS TESIS TESIS

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/076/21

Aguascalientes, Ags., a 28 de Agosto de 2021

DR. JUAN CARLOS VILLAVICENCIO BAUTISTA
INVESTIGADOR 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 Sesión del día 19 de Agosto de 2021, con número de registro **2021-R-29**, revisó y Autorizó la Reaprobación Anual del siguiente protocolo:

“ALTERACIONES ULTRASONOGRAFICAS EN ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PRESISTENTE DE UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA”

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. Una vez transcurrido un año de la realización del estudio, en caso de permanecer activo, es necesario solicitar su reaprobación.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



JALV/cmva*

TESIS TESIS TESIS TESIS



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

TESIS TESIS TESIS TESIS

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/073/21

Aguascalientes, Ags., a 28 de Agosto de 2021

DR. JUAN CARLOS VILLAVICENCIO BAUTISTA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 19 de Agosto de 2021, con número de registro **2021-R-29**, revisó y Autorizó la Reaprobación Anual del siguiente protocolo:

“ALTERACIONES ULTRASONOGRAFICAS EN ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PRESISTENTE DE UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA”

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. Una vez transcurrido un año de la realización del estudio, en caso de permanecer activo, es necesario solicitar su reaprobación.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



JMAG/cmva*

TESIS TESIS TESIS TESIS



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

TESIS TESIS TESIS TESIS

FECHA: Noviembre de 2021

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Juan Carlos Villavicencio Bautista*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“ALTERACIONES ULTRASONOGRÁFICAS EN ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PERSISTENTE DE UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.c.p. Archivo

TESIS TESIS TESIS TESIS



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

FECHA: Noviembre de 2021

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Juan Carlos Villavicencio Bautista*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“ALTERACIONES ULTRASONOGRÁFICAS EN ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PERSISTENTE DE UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. SALOMÓN ISRAEL GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.c.p. Archivo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 25/11/21

NOMBRE: JUAN CARLOS VILLAVICENCIO BAUTISTA

ID 268805

ESPECIALIDAD: IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA LGAC (del posgrado):

ENFERMEDADES CRÓNICAS

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: **ALTERACIONES ULTRASONOGRÁFICAS EN ADOLESCENTES CON ALBUMINURIA PERSISTENTE DE UNA REGIÓN DE ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA DESCONOCIDA**

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

IDENTIFICACIÓN DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
- El egresado cumple con lo siguiente:*
- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí x

No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:


Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:


Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 109F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia, agradezco a mi familia por haberme acompañado en cada paso de mi preparación profesional, a mi esposa Leonela que es mi roca, mi compañera e impulso para mi crecimiento constante; a mis amados hijos, León y Valeria quienes son el motor de mi vida y mi mayor motivación para lograr todos los objetivos que me propongo. A ustedes para quienes las palabras no podrían alcanzar a describir lo afortunado y agradecido que estoy por tenerlos a mi lado, los amo.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por brindarme la oportunidad de realizar mi curso de postgrado y sobre todo brindarme las herramientas necesarias para convertirme en un gran médico especialista.

A mis profesores que siempre estuvieron encaminando mi proceso de aprendizaje y guiándome para lograr mis objetivos, enriqueciéndose con sus conocimientos, experiencia, calidad y calidez humana.

A mis compañeros residentes que enriquecieron las experiencias y conocimientos de este viaje de tres años.

Por último, pero no de menor importancia, agradezco todo el apoyo brindado por mis asesores de tesis, el Dr. Salomón Israel González Domínguez y el Dr. José Manuel Arreola Guerra.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN5

SUMMARY7

INTRODUCCIÓN9

CAPITULOS.....11

Capítulo I. Marco teórico11

1.1 Riñón11

 1.1.1 Fisiología renal12

 1.1.2 Ecografía del riñón normal.....13

1.2 Insuficiencia renal crónica16

 1.2.1 Incidencia17

 1.2.2 Mecanismos de progresión.....21

 1.2.3 Manifestaciones clínicas.....22

 1.2.4 Diagnóstico.....24

 1.2.4.1 Métodos de imagen27

 1.2.4.2 Medios de contraste.....28

 1.2.4.3 Biopsia renal29

 1.2.5 Histología30

 1.2.6 Estadificación ERC31

 1.2.7 Progresión de la ERC32

 1.2.8 Prevención.....35

 1.2.9 Tratamiento.....36

Capítulo II. Metodología37

2.1 Justificación37

 2.1.1 Magnitud e impacto37

 2.1.2. Aplicabilidad37

 2.1.3. Factibilidad37

 2.1.4 Propósito del estudio38

2.2 Pregunta de tesis38

2.3 Planteamiento del problema38

2.4 Objetivo general38

 2.4.1 Objetivos específicos38

2.5 Tipo de estudio39

2.6	Población de estudio	39
2.7	Criterios de selección	39
2.7.1	Criterios de inclusión	39
2.7.2	Criterios de exclusión (no inclusión)	39
2.8	Descripción y operacionalización de las variables	40
2.9	Análisis estadístico	41
2.10	Tipo de muestreo	41
Capítulo III. Material, pacientes y métodos		42
3.1	Características particulares del lugar y población de estudio	42
3.2.	Recolección de la información	42
3.2.1	Encuesta y valoración inicial	42
3.2.2	Toma de presión arterial	43
3.2.3	Evaluación bioquímica	43
3.2.4	Análisis de Orina	43
3.2.5	Determinación de Creatinina	43
3.2.6	Evaluación imagenológica	43
3.2.7	Biopsia renal	44
3.3	Consideraciones éticas	44
3.4	Recursos para el estudio	44
3.4.1	Recursos humanos	44
3.4.2.	Recursos materiales	44
3.4.3.	Recursos financieros	44
Capítulo IV. Resultados		45
RESULTADOS		46
DISCUSIÓN		49
CONCLUSIÓN		52
GLOSARIO.....		53
REFERENCIAS		54
ANEXOS.....		58

ÍNDICE DE TABLAS O CUADROS

Tabla 1.....	19
Tabla 2.	23
Tabla 3.	24
Tabla 4.	31
Tabla 5.	32
Tabla 6.	33
Tabla 7.	34
Tabla 8.	35
Tabla 9.	36
Tabla 10.	40
Tabla 11.	46
Tabla 12.	47
Tabla 13.	48



ÍNDICE DE GRÁFICAS O FIGURAS

Figura 1.	14
Figura 2.	16
Figura 3.	17
Figura 4.	18
Figura 5.	20
Figura 6.	22
Figura 7.	25
Figura 8.	26
Figura 9.	26
Figura 10.	28
Figura 11.	30
Figura 12.	34
Figura 13.	36
Figura 14.	48



RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad renal crónica (ERC) representa una de las patologías con mayor frecuencia y de mayor costo para los sistemas de salud. En el estado de Aguascalientes, la prevalencia de enfermedad renal crónica en estadio terminal (ERCT) reportada es de 1,325 p.m.p. La etiología más común de la enfermedad renal terminal en tratamiento es la enfermedad renal crónica de causa desconocida (54%). La principal edad de afectación es entre los 20 y 40 años. En los pacientes con enfermedad renal crónica es necesario realizar un seguimiento a la función y tamaño renal para tener un control de la enfermedad y evitar o retardar la aparición de complicaciones. Se ha relacionado el tamaño renal con el número de nefronas. En el año 2020 en el estado de Aguascalientes se realizó un estudio de tamizaje de ERC en alumnos de escuelas secundarias, mediante medición de relación albúmina creatinina en orina y creatinina sérica.

Objetivo: Describir las alteraciones ultrasonográficas en adolescentes con albuminuria persistente.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y descriptivo de alumnos de secundaria del municipio de Calvillo Aguascalientes a los cuales se les realizó determinación de albúmina urinaria y ultrasonido renal. Se realizaron subgrupos en base a la presencia de albuminuria persistente (ACRp) y el grupo control (albuminuria aislada o sin albuminuria). En el ultrasonido se realizó medición del tamaño renal y cálculo del volumen mediante fórmula elipsoide ajustado por superficie corporal. A los alumnos con albuminuria persistente se les sugirió la realización de biopsia renal guiada por ultrasonido.

Resultados: Un total de 61 participantes, 19 del grupo con ACRp y 42 del grupo control (21 con albuminuria aislada y 21 sin albuminuria). En el grupo de ACRp se encontró disminución de todos los diámetros evaluados. El volumen del riñón derecho fue menor en el grupo de ACRp tanto de forma absoluta (71.4 vs 97.8 mm³, p <0.01) como ajustado a superficie corporal (51.6 vs 62.2 ml/m², p <0.01). La proporción de riñón derecho por debajo de la percentila 10 fue también mayor en el grupo de ACRp (31.5 vs 2.1, p<0.01). Para el riñón izquierdo, todas las mediciones fueron menores en el grupo ACRp, sin embargo, no fueron significativas. La proporción de pacientes con percentila menor de 10 en cuanto volumen ajustado a superficie corporal, presentó una tendencia a la significancia (15.7 vs 2.3, p =0.08). El volumen total (volumen del RD + volumen del RI) fue menor en el grupo de ACRp (150.5 vs 195 ml/m², p <0.01). La proporción de pacientes con percentil por debajo de 10 en términos de relación volumen - superficie corporal mostró una tendencia (15.7 vs 2.3, p = 0.08). El volumen total (volumen del riñón derecho y volumen del riñón izquierdo) fue menor en el grupo de proteinuria persistente (150.5 vs 195 ml/m², p= 0.01). A los pacientes con ACRp que se

les realizó biopsia renal se encontraron alteraciones incipientes en los podocitos y solo una paciente presentó fibrosis leve.

Conclusiones: En un grupo de adolescentes con albuminuria persistente las dimensiones renales y el volumen fue menor que el grupo sin albuminuria. Ante la ausencia de fibrosis en la biopsia renal y las alteraciones en los podocitos, dichos cambios sugieren oligonefrónia probablemente de origen congénito. La exploración ultrasonográfica renal en adolescentes es una herramienta de gran utilidad pudiendo ser utilizada incluso como tamizaje de enfermedad renal. La adición al reporte radiológico del volumen renal ajustado por superficie corporal pudiera ser de gran relevancia para detectar de forma oportuna pacientes con hipoplasia u oligonefrónia.



SUMMARY

Background: Chronic kidney disease represents one of the most frequent and costly pathologies for the healthcare system. In the state of Aguascalientes, the prevalence of end-stage renal disease (ESRD) reported is 1,325 p.m.p. The most common etiology of end-stage renal disease under treatment is chronic kidney disease of unknown cause (54%). In patients with chronic kidney disease, it is necessary to monitor kidney function and size to control the disease and avoid or delay the appearance of complications. Renal size has been related to the number of nephrons. In 2020, in the state of Aguascalientes, a CKD screening study was carried out in highschool students, by measuring the ratio of albumin / creatinine in urine and serum creatinine.

Objective: Describe the ultrasonographic alterations in teenagers with persistent albuminuria.

Material and methods: Cross-sectional, observational and descriptive study of highschool students from the municipality of Calvillo, Aguascalientes, who underwent determination of urinary albumin and renal ultrasound. Subgroups were made based on the presence or persistent albuminuria (pACR) and the control group (isolated albuminuria or without albuminuria). In ultrasound, renal size measurement and volume calculation were performed using an ellipsoid formula adjusted for body surface area. Students with persistent albuminuria were suggested to perform an ultrasound-guided renal biopsy.

Results: A total of 61 participants, 19 from the pACR and 42 from the group control (21 with isolated albuminuria and 21 without albuminuria). In the pACR group, a decrease was found in all the evaluated diameters. The volume of the right kidney was lower in the group with persistent proteinuria, both in an absolute way (71.4 vs 97.8 mm³, $p < 0.01$) and adjusted to the body surface area (51.6 vs 62.2 ml/m², $p < 0.01$). The proportion of the right (31.5 vs 2.1, $p < 0.01$) kidney below the 10th percentile was also higher in the persistent proteinuria group. For the left Kidney, all measurements were lower in the persistent proteinuria group, however they were not significant. The proportion of patients with a percentile lower than 10 in terms of volume adjusted to body surface presented a trend (15.7 vs 2.3, $p = 0.08$). The total volume (right kidney volumen + left kidney volume) was lower in the persistent proteinuria group (150,5 vs 195 ml/m², $p; 0,01$). In patients with pACR who underwent renal biopsy, incipient alterations were found in the podocytes and only one patient had mild fibrosis.

Conclusions: In a group of teenagers with persistent albuminuria, renal dimensions and volume were lower than in the group without albuminuria. Given the absence of fibrosis in the renal biopsy and the alterations in the podocytes, these changes suggest oligonephrony, probably of congenital origin. Kidney ultrasound examination in teenagers is a very useful tool

and can even be used as a screening for kidney disease. The addition to the radiological report of the renal volume adjusted by body surface could be of great relevance to detect in a timely manner patients with hypoplasia or oligonephrony.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada una pérdida progresiva e irreversible de la función renal y, por su naturaleza epidémica y alto costo para los sistemas de salud, es una de las enfermedades con mayor impacto en la salud pública del mundo en términos de morbilidad y mortalidad. México no está exento y está experimentando un aumento significativo en la incidencia como resultado del aumento constante de enfermedades metabólicas como la obesidad, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que están vinculadas a su vez al envejecimiento.

La ERC es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones graves y aumento de la mortalidad. Los ensayos clínicos controlados han demostrado que el tratamiento de las primeras etapas de la ERC es de gran importancia porque retrasa la progresión del daño renal y también es beneficioso para la prevención de complicaciones. Desafortunadamente, la ERC no es tratada de manera adecuada, en parte debido a que las primeras etapas de la enfermedad no tienen un cuadro clínico evidente. (Cirillo M et al., 2006)

El diagnóstico en las primeras etapas de la enfermedad es vital, requiriendo la implementación de herramientas diagnósticas no invasivas, de bajo costo, accesibles, reproducibles y precisas para la evaluación y seguimiento de la función renal, pudiendo ofrecer así un tratamiento y mejorar el pronóstico de los pacientes.

La ERC altera la morfología del riñón. La ecografía es un método de imagen accesible, no invasivo, de bajo costo y preciso para evaluar las características estructurales y el tamaño de los riñones. Se ha demostrado que el volumen renal calculado por ecografía es un parámetro fiable con alta reproducibilidad inter e intraobservador, utilizando la fórmula elipsoide. Por estos motivos, la estimación del volumen renal mediante ecografía es un parámetro de gran importancia en la valoración, tratamiento y seguimiento de los pacientes con enfermedad renal. (Kim HC, Jang DM, Jin W, 2010)

El tamaño renal depende de varios factores, que incluyen la talla, el índice de masa corporal, el sexo, la edad y la superficie corporal total. El cambio en el tamaño del riñón puede ser un indicador muy llamativo de enfermedad, por lo que su interpretación requiere parámetros específicos para la población en estudio. (Oyuela-Carrasco et al., 2009)

Actualmente no se cuenta con percentiles del tamaño y/o volumen renal específicos para la población pediátrica mexicana.

La ERC en etapa terminal de etiología desconocida (ERCT-ED) es una de las principales causas de enfermedad renal crónica. Particularmente en México, ERCT-ED es responsable del mayor impacto a nivel mundial en términos de años vividos con discapacidad ajustados. (DALYs: 448 por 100 mil, 95% CI 356-556).

En Aguascalientes, México, se informaron recientemente los resultados del registro estatal de ERCT y biopsia renal. En este estado, la ERCT-ED fue la principal causa de ERCT (52 %), con una mayor afectación en hombres y en el rango de edad entre 20 y 40 años. A partir de los resultados de este estudio y, en particular, de la alta prevalencia de ERCT-ED en la población entre 20 y 40 años, se propuso realizar un estudio de tamizaje e iniciar una cohorte prospectiva en adolescentes.

El objetivo del presente estudio es describir la relación entre el tamaño y/o volumen renal y los estadios tempranos de la ERC en adolescentes de una región de alta prevalencia de ERC-ED, siendo este el municipio de Calvillo, Aguascalientes. Identificar a los adolescentes con albuminuria persistente (ACRp) y caracterizarlos mediante estudios de imagen y biopsia renal si así lo ameriten.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 RIÑÓN

El riñón es un órgano par, localizado a nivel retroperitoneal, entre la doceava vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar, posee morfología característica, semejando un frijol de gran tamaño, el riñón derecho regularmente tiene una localización inferior que el izquierdo, ya que es desplazado por el hígado, con un promedio de longitud de 12 ± 2 cm, amplitud de 6 cm y grosor de 3 cm, su peso es de 150 a 170 gramos. Se identifican dos áreas, una externa, pálida de 1 cm de grosor denominada cortical, que se proyecta hacia el hilio renal formando unas columnas, de Bertin, que delimitan unas estructuras cónicas en número de 12 a 18 con su base en la corteza y el vértice hacia el seno renal, llamadas pirámides de Malpighi, las cuales forman la médula renal. Cada riñón está rodeado de grasa perirrenal. (Restrepo et al., 2018)

El tejido renal está recubierto por la cápsula renal y la fascia de Gerota, con capacidad para contener extravasaciones sanguíneas y urinarias, así como procesos supurativos. Medialmente, los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios ingresan a cada riñón al nivel de su hilio. La sangre se suministra al riñón a través de la arteria renal, que suele ser única, la cual da lugar a una serie de arterias segmentarias anteriores, posteriores, superiores e inferiores, y de las que salen las arterias interlobares, de donde salen las arterias arcuatas paralelas a la superficie del riñón, continuando con las arterias interlobulillares, que irrigarán cada uno de los glomérulos a través de las arteriolas aferentes. Estas últimas dan lugar a 5-6 capilares, que forman el glomérulo o penacho glomerular. La arteriola eferente emerge de cada glomérulo, a partir de la cual se origina una red de capilares peritubulares y vasas rectas descendentes. El sistema venoso comienza con las vasas rectas ascendentes, que drenan hacia las venas interlobulillares, arcuatas, interlobares y finalmente hacia la vena renal. Los riñones reciben aproximadamente una cuarta parte del flujo cardíaco por minuto. (Restrepo et al., 2018)

La inervación renal es proporcionada exclusivamente por fibras simpáticas posganglionares. Las fibras eferentes se originan en los ganglios simpáticos pre y paravertebrales y corren a lo largo de los tejidos periarteriales, alcanzando los segmentos tubulares proximales y las células de la granulosa yuxtglomerular. Los vasos linfáticos renales comienzan con terminales ciegas en la corteza cerca de las arteriolas aferentes y pueden pasar a través de la cápsula o continuar paralelos al sistema de drenaje venoso hasta llegar al hilio. Tiene la capacidad de drenar un volumen linfático de aproximadamente 0,5 ml / minuto. Si hacemos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

un corte sagital en el riñón, podemos dividir el parénquima renal en diferentes zonas: corteza, médula externa y médula interna. El sistema colector excretor renal está formado por los cálices menores, espacio donde drenan las papilas renales (para cada papila renal hay un cáliz menor) y convergen en los cálices mayores, que desembocan en la pelvis renal, continua con el uréter, que desemboca en la vejiga, la orina finalmente llega al exterior a través de la uretra. (Restrepo et al., 2018)

La modificación en el tamaño renal es un valor sugestivo de enfermedad, por lo que su interpretación requiere de parámetros específicos para la población que se quiere estudiar.

1.1.1 Fisiología renal

La nefrona es la unidad funcional del riñón, de la cual hay alrededor de un millón. En lo que a fisiología renal se refiere, se llevan a cabo dos funciones principales: depuración de los productos finales del metabolismo orgánico y control de las concentraciones de agua y la mayoría de los componentes de los fluidos corporales como sodio, potasio, cloruro, bicarbonato y fosfatos. Esto se logra mediante filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular de diversas sustancias. El filtrado glomerular suele ser cercano a los 125 ml/minuto, o 180 litros durante 24 horas, presentando una variabilidad en condiciones normales con el sexo y la edad. Solo una fracción del flujo plasmático se puede filtrar, se conoce como fracción de filtración y su valor es del 20%. Gracias al fenómeno de la autorregulación, el flujo sanguíneo renal y la TFG se mantienen normalmente en un rango muy estrecho, por lo que los cambios graves en la presión arterial sistémica no se transmiten necesariamente a los glomérulos.

El mantenimiento del medio interno está asegurado por el equilibrio glomérulotubular, por la reabsorción selectiva y por los mecanismos de secreción tubular. La mayor parte del agua y los solutos filtrados se conservan, eliminando una pequeña parte de ellos a través de la orina, de composición variable, según las necesidades a cubrir. Se realizan modelos similares para glucosa y aminoácidos filtrados. Existen diferentes proteínas transportadoras de membrana que intervienen en el transporte tubular de los diferentes solutos, distribuidos en los diferentes segmentos del túbulo. La regulación del volumen extracelular y la excreción de sodio depende principalmente de cuatro factores: el sistema simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el péptido natriurético auricular (PNA) y la hormona antidiurética (ADH). (Ribes et al., 2004)

Los riñones también sintetizan hormonas como la eritropoyetina (EPO), renina, prostaglandinas o vitamina D activa. En situaciones de hipoxia, la eritropoyetina estimula la eritropoyesis. La renina es la enzima encargada de activar el angiotensinógeno a angiotensina I, que a su vez se convierte en angiotensina II por la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), con un fuerte efecto vasoconstrictor resultante, que también aumenta la secreción de aldosterona a través de la estimulación de la corteza suprarrenal, con absorción de sodio en el túbulo distal. Interviene en el metabolismo y excreción de algunas hormonas como la insulina, glucagón, cortisol, catecolaminas, somatotropina y prolactina. El riñón también participa en la conversión de vitamina D inactiva (25 (OH) D3) a su metabolito activo, o calcitriol (1,25 (OH) 2 D3), que tiene varios efectos: absorción intestinal y reabsorción renal de calcio y fósforo, inhiben la secreción de la hormona paratiroidea y promueven la maduración de los osteoclastos estimulando la síntesis del ligando del receptor activador del factor nuclear KB (RANKL) en el osteoblasto. (Restrepo et al., 2018)

1.1.2 Ecografía del riñón normal

La ecografía renal es una actividad ordenada y sistemática, debe realizarse como un protocolo de examen riguroso para obtener los datos diagnósticos necesarios. Es fundamental un conocimiento amplio y adecuado de la anatomía renal y abdominal. El examen se realizará con el paciente en decúbito supino, contralateral al riñón explorado, o en decúbito prono (en niños o sujetos muy delgados). Se utiliza una sonda convexa de baja frecuencia entre 3,5 y 5,5 MHz. El ayuno no es una indicación, pero ayuda a evitar la superposición de gas y de asas intestinales. Se realizan exploraciones longitudinales y transversales para visualizar el riñón de manera integral, a través de un abordaje subcostal o intercostal utilizando el hígado y el bazo como ventanas acústicas. (Rivera et al., 2020)

La ecografía renal evalúa los siguientes aspectos: situación renal, tamaño y anatomía renal ecográfica.

Situación: el riñón derecho se identifica de manera óptima colocando el transductor en la línea axilar media y en la línea axilar anterior, utilizando el hígado como ventana acústica. El riñón izquierdo se visualiza de manera adecuada en la línea axilar media y línea axilar posterior. (Rivera et al., 2020)

Tamaño: medida de sus ejes longitudinal y transversal. En su eje longitudinal, un riñón adulto mide un promedio 11 cm, medidas entre 9 y 13 cm consideradas normales. El riñón izquierdo es relativamente más grande. El diámetro transversal promedio se sitúa entre 4.5 y 6 cm. El

grosor corticomedular medio es de 1.4 cm, 1-1.2 cm rango normal (Figura 1). Su grosor, longitud y volumen están relacionados con la función renal. El tamaño de los riñones depende de la estatura, la edad, el estado de hidratación, el embarazo y el tabaquismo. (Rivera et al., 2020)

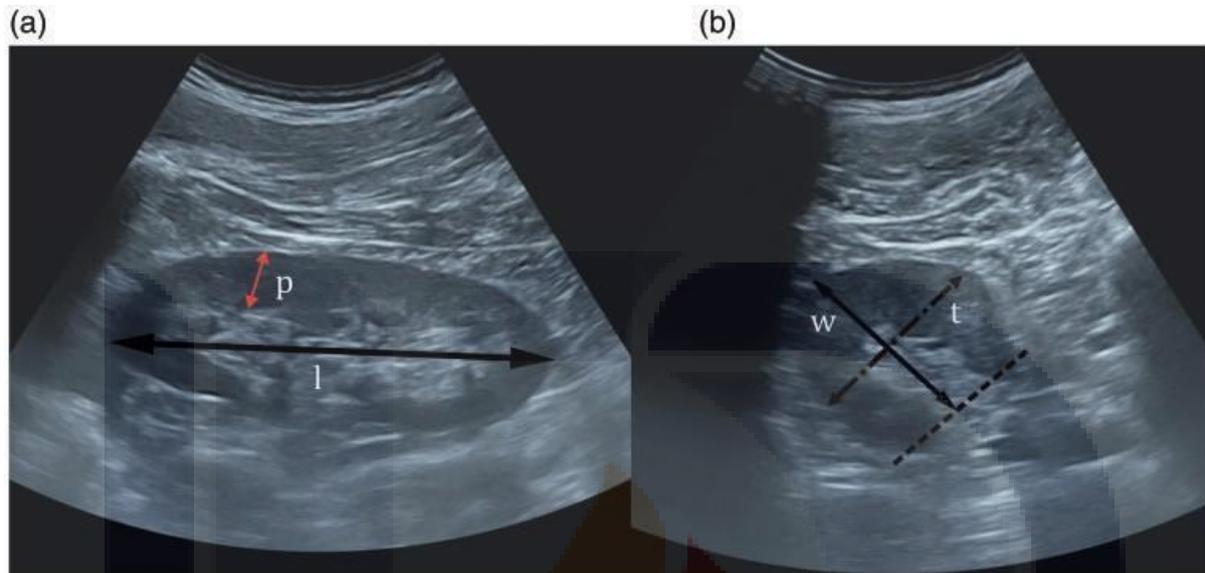


Figura 1. Medidas renales por modo B de US. (a) Sección longitudinal; (b) sección transversal. L, longitud máxima de polo a polo renal; p, espesor del parénquima; w, ancho (diámetro anteroposterior); t, espesor (diámetro transversal). Figura adaptada de Braconnier et al., 2019.

En cuanto a la población pediátrica existen diversos promedios y percentiles del tamaño y volumen renal estandarizados en diferentes países, sin embargo, no contamos con percentiles de tamaño renal en la población pediátrica mexicana.

La mayoría de los normogramas publicados se basan en la edad del paciente como la forma más fácil y práctica de desarrollar un marco para el crecimiento renal. Algunos autores creen que la variabilidad de la longitud del riñón debería incluir el sexo, la raza y otras covariables relevantes además de la edad. Basándose en modelos de regresión multivariante, la longitud del riñón se puede evaluar de forma mucho más precisa e individual. (Chen et al., 2002)

La referencia a grupos de edad no es fisiológica, porque no es lógico suponer que los rangos normales saltan si un determinado niño supera los límites de su grupo de edad. La medida más precisa del tamaño del riñón es el volumen total del riñón y está relacionada con la talla, el peso y el área corporal total. Las mediciones de volumen pueden predecir la tasa de filtración glomerular renal mejor que las mediciones de la longitud renal. (Scholbach et al., 2012)

El parámetro relación volumen renal - superficie corporal tiene importantes ventajas sobre los parámetros existentes para evaluar el volumen renal. Elimina la necesidad de gráficos normales separados y los combina en un rango de dos números fáciles de recordar: 45-85 (ml/m^2) independientemente de la edad, el sexo y tamaño corporal. Se puede realizar un seguimiento uniforme de cada niño sobre la base de sus percentiles individuales, que describen el pronóstico individual del desarrollo del volumen renal. (Scholbach al., 2012)

Prenatalmente, los riñones fetales muestran una ecotextura variable según la edad gestacional. Es ecogénico en el primer trimestre, con una ecogenicidad decreciente a medida que avanza el embarazo. La diferenciación corticomedular se puede apreciar después de las 15 semanas de gestación, pero se puede observar una clara demarcación entre la corteza y la médula a las 20 SDG. La ecogenicidad renal disminuye en comparación con el hígado y el bazo después de la 17 SDG. (Knipe et al., 2021)

Aspecto normal del riñón en el adulto: la corteza es menos ecogénica que el hígado, las pirámides medulares son ligeramente menos ecogénicas que la corteza. El seno renal es más ecogénico que la corteza. La pelvis renal puede aparecer como una hendidura central de líquido anecoico en el hilio. Los uréteres normales generalmente no se ven bien en la ecografía. (Knipe et al., 2021)

La ecografía renal sigue siendo la técnica de imagen de elección para medir la longitud renal en pacientes con lesión renal aguda o crónica. La ecografía renal está ampliamente disponible, es altamente reproducible, proporciona información anatómica confiable en manos expertas y no tiene efectos secundarios. Braconnier y colaboradores demostraron que la longitud renal medida por ecografía y resonancia magnética es similar en pacientes con ERC y sin ERC. Sorprendentemente, la correlación de la longitud del riñón fue incluso más fuerte en pacientes con insuficiencia renal crónica que en pacientes sin insuficiencia renal crónica (Figura. 2). Siendo un método altamente reproducible. (Braconnier et al., 2019)

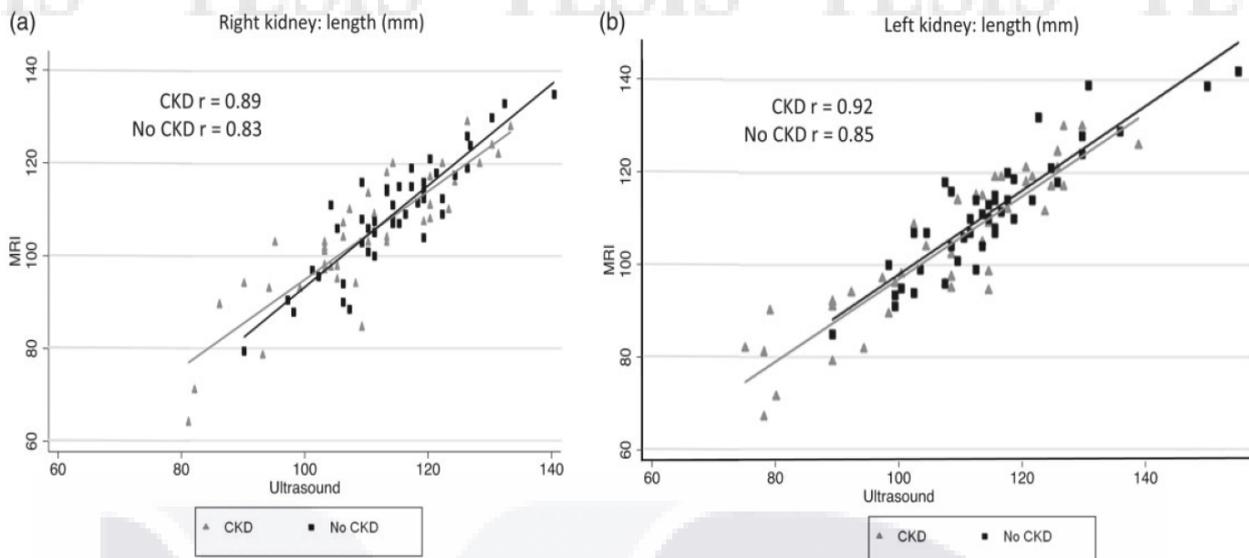


Figura 2. (a) Correlación del volumen renal de la resonancia magnética en mm³, el volumen renal de US en mm³ y la correlación del factor de Spearman ($P < 0.01$) para el riñón derecho en los grupos sin ERC y con ERC. (b) Correlación del volumen renal de la resonancia magnética en mm³, del volumen renal de US en mm³ y la correlación del factor de Spearman ($P < 0.01$) para el riñón izquierdo en los grupos sin ERC y con ERC. Gráfico adaptado de Braconnier et al., 2019

1.2 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Las guías KDIGO de 2013 definen la enfermedad renal crónica como un síndrome caracterizado por la alteración persistente de la estructura o función renal, presente durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud del individuo. (Lesley A. Inker, MD, et al., 2014)

Durante la última década, múltiples organizaciones científicas de nefrología han realizado un arduo trabajo en el estudio de la enfermedad renal crónica. En 2002, la National Kidney Foundation publicó las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative), donde se establece la definición de ERC, los grados en los que se clasifica y los métodos de diagnóstico. En 2003, se fundó la organización Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para proponer estrategias para la prevención y el tratamiento correcto de la ERC (<http://www.kdigo.org/>). En 2004 surgieron las primeras guías K/DOQI para el manejo de la hipertensión en pacientes con ERC de grado 3. En 2005 se publicó la primera guía KDIGO sobre la definición y clasificación de la ERC, ratificando el enfoque de las guías K/DOQI lanzadas en 2002. Finalmente, en diciembre de 2012 y enero de 2013 se publicaron las nuevas guías KDIGO sobre evaluación y tratamiento de la ERC, así como el tratamiento antihipertensivo en pacientes con esta enfermedad. (Gorostidi et al., 2014)

1.2.1 Incidencia

Los informes epidemiológicos varían en todo el mundo, The United States Renal Data System informa la mayor incidencia de ERC en Taiwán con 476 pacientes por millón de habitantes en 2017. En América del Sur, Chile tiene la mayor incidencia con 180 pacientes por millón de personas. La prevalencia más alta también se encuentra en Taiwán con 3317 pacientes por millón de habitantes (PMP) y Chile con 1337 pacientes por millón de habitantes. (Restrepo et al., 2018)

No existe un registro nacional de ERC en México. Se han reportado algunos datos en Jalisco durante casi dos décadas. En junio de 2018 se inició el registro estatal de enfermedades renales crónicas del estado de Aguascalientes. El estado tiene 1.877 pacientes de terapia de reemplazo renal inscritos y 950 pacientes de trasplante de riñón. La prevalencia de ERC en diálisis peritoneal y hemodiálisis es de 1,325 p.m.p. (Figura 3). Teniendo en cuenta el trasplante de riñón, la prevalencia es de 1.997 p.m.p. Esta prevalencia es una de las más altas del mundo. (Gutiérrez-Peña et al., 2021)

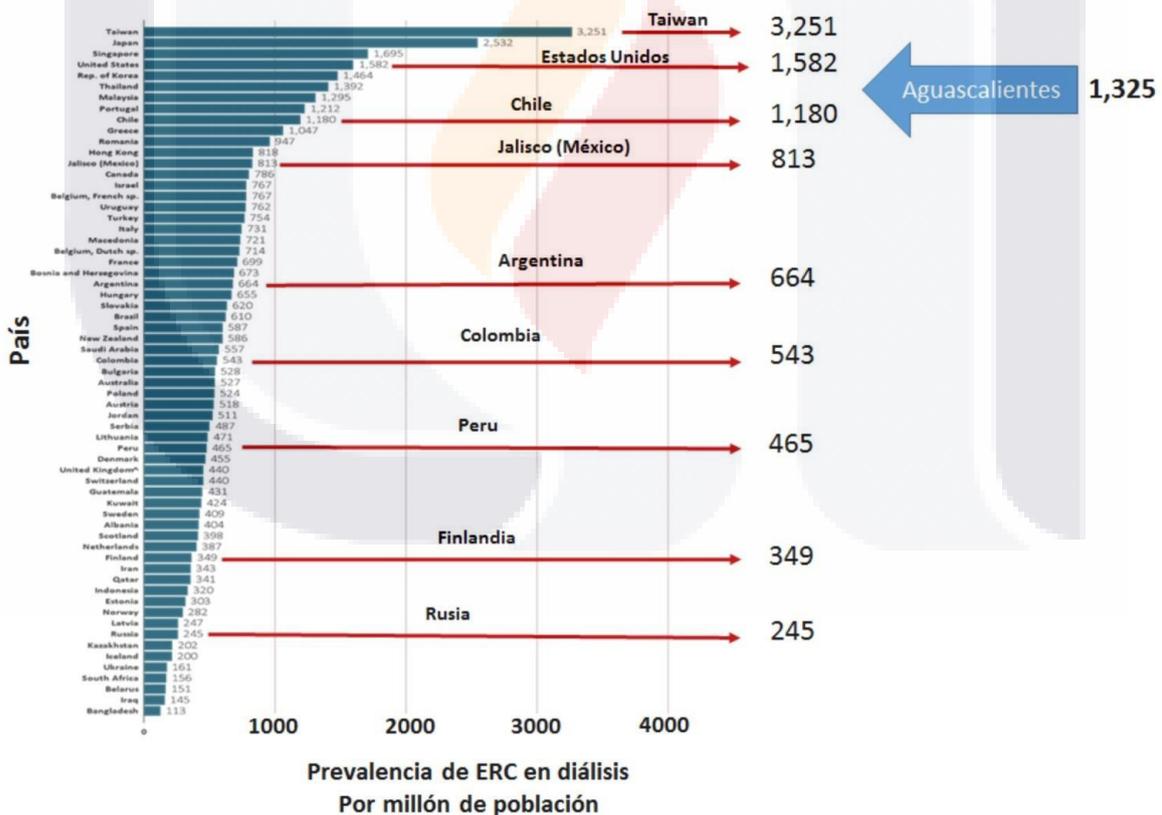


Figura 3. Prevalencia de ERC en diálisis. Tasa por millón de población. Adaptado del registro Americano de Enfermedad Renal (USRDS 2018 Capítulo de comparaciones internacionales)

El municipio del estado con mayor prevalencia es Calvillo con una prevalencia de 3096 casos p.m.p, seguido del municipio capital con 2533 casos p.m.p. El resto de los municipios con una prevalencia de 574 casos p.m.p. (Gutiérrez-Peña et al., 2021)

La prevalencia en hombres es de 2505 casos p.m.p, en mujeres de 1543 casos p.m.p. La distribución de los pacientes en tratamiento sustitutivo renal por grupos de edad muestra un comportamiento bimodal, con el pico más alto en el grupo de edad de 20 a 40 años, seguido del grupo de edad de 50 a 70 años (Figura 4). (Gutiérrez-Peña et al., 2021)

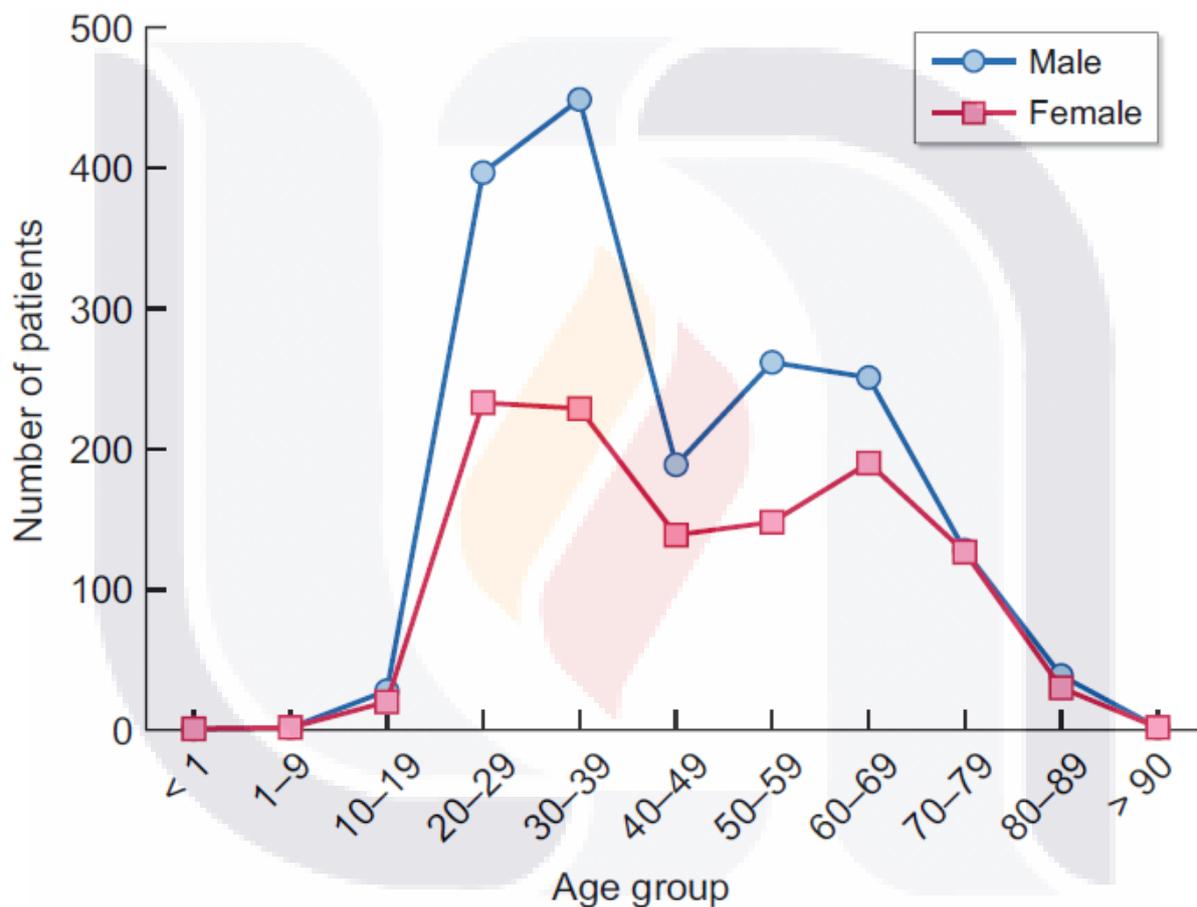


Figura 4. Prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal en tratamiento (diálisis y trasplante) en el estado de Aguascalientes por grupo de edad y sexo. Gráfico adaptado de Gutiérrez-Peña et al., 2021.

Tabla 1. Prevalencia, incidencia, tasa de mortalidad estandarizada por edad de ERC según el estudio GBD y CENATRA en México por estado.

State	CKD prevalence per 100,000 ⁷	CKD incidence per 100,000 ⁷	Age-standardized CKD mortality rate (95%UI) ⁸		Kidney transplants (n in 2019) ⁵⁵	Total population 2020 ⁵⁶	Donation Rate (pmp)
			Males	Females			
Aguascalientes	12,195	426	30.4 (28.3–32.4)	29.7 (28.0–31.7)	110	1 425 607	77.46
Baja California	12,187	428	32.1 (30.2–34.2)	29.2 (27.5–31.1)	62	3 769 020	16.4
South Baja California	11,649	401	26.3 (24.5–28.4)	22.7 (21.1–24.4)	16	798 447	20.25
Campeche	12,266	419	20.4 (19.0–21.8)	25.8 (23.8–27.6)	0	928 363	0
Chiapas	10,434	354	22.0 (20.6–23.6)	25.5 (23.8–27.2)	6	3 146 771	1.93
Chihuahua	12,389	433	31.8 (29.8–33.7)	28.4 (26.7–30.3)	30	731 391	41.09
Coahuila	13,080	476	36.6 (34.3–38.8)	32.9 (31.0–35.0)	136	5 543 828	24.54
Colima	13,226	468	32.6 (30.7–35.2)	30.7 (28.7–32.8)	0	3 741 869	0
Durango	12,453	421	28.7 (26.9–30.7)	27.6 (25.7–29.4)	0	1 832 650	0
Estado De Mexico	12,667	460	32.4 (30.5–34.6)	33.1 (31.2–35.1)	95	16 992 418	5.59
Mexico City	16,000	575	34.2 (32.2–36.3)	26.4 (24.9–28.0)	831	9 209 944	90.32
Guanajuato	12,928	452	38.9 (36.5–41.6)	36.8 (34.5–39.1)	210	6 166 934	34.09
Guerrero	11,771	440	20.7 (19.3–22.1)	18.2 (16.9–19.6)	1	3 540 685	0.28
Hidalgo	13,271	460	26.1 (24.5–28.0)	27.3 (25.6–28.8)	32	3 082 841	10.38
Jalisco	13,075	454	33.1 (31.3–35.0)	33.2 (31.3–35.1)	624	8 348 151	74.82
Michoacán	12,879	431	26.1 (24.5–27.8)	26.2 (24.7–27.9)	46	4 748 846	9.70
Morelos	13,736	488	28.7 (27.0–30.3)	27.9 (26.1–29.8)	22	1 971 520	11.16
Nayarit	12,940	435	24.5 (23.0–26.3)	22.9 (21.3–24.6)	1	1 235 456	0.81
Nuevo Leon	13,350	481	29.7 (28.0–31.6)	29.2 (27.5–30.9)	146	5 784 442	25.25
Oaxaca	13,095	445	29.4 (27.5–31.4)	34.2 (32.1–36.2)	4	4 132 148	0.96
Puebla	12,614	443	36.1 (34.0–38.5)	37.9 (35.8–40.1)	139	6 583 278	21.12
Queretaro	12,241	426	30.8 (28.9–33.1)	31.6 (29.4–33.6)	47	2 368 467	19.91
Quintana Roo	10,367	353	19.3 (17.8–20.8)	20.6 (19.0–22.2)	0	1 857 985	0
San Luis Potosi	12,849	428	22.5 (21.2–24.0)	23.8 (22.2–25.2)	122	2 822 255	43.26
Sinaloa	13,353	459	20.7 (19.4–22.0)	19.4 (18.1–20.7)	13	3 026 943	4.30
Sonora	12,660	438	27.9 (26.0–29.8)	28.2 (26.4–30.0)	51	2 944 840	17.34
Tabasco	12,842	458	26.2 (24.5–28.0)	28.3 (26.4–30.1)	18	2 402 598	7.50
Tamaulipas	13,702	486	28.3 (26.6–30.1)	25.9 (24.4–27.5)	11	3 527 735	3.12
Tlaxcala	13,031	461	38.0 (35.5–40.5)	40.1 (37.5–42.7)	5	1 342 977	3.73
Veracruz	14,637	515	25.2 (23.7–26.8)	23.9 (22.4–25.4)	122	8 062 579	15.13
Yucatan	12,792	430	22.7 (21.3–24.3)	24.8 (23.2–26.2)	49	2 320 898	21.12
Zacatecas	12,935	430	23.7 (22.2–25.4)	23.4 (22.0–25.0)	10	1 662 138	6.02

pmp: per million population

Tabla adaptada de Villalvazo et al., 2021.

La etiología más común de la enfermedad renal terminal en tratamiento es la enfermedad renal crónica de causa desconocida (54%), seguida de la DM (24.2%) y la hipertensión arterial sistémica (11.3%). Las causas de la enfermedad renal crónica difieren con la edad, siendo de causa desconocida la más común en menores de 40 años, mientras que la DM e HAS se presenta más frecuentemente en mayores de 50 años (Figura 5). (Gutiérrez-Peña et al., 2021)

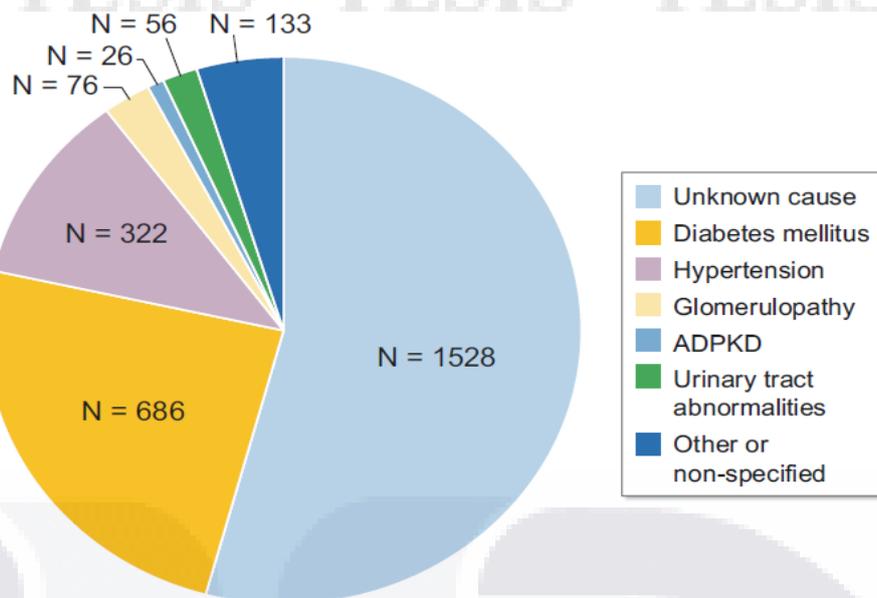


Figura 5. Causas de enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal en tratamiento (diálisis y trasplante) en el estado de Aguascalientes: causa desconocida 54%, DM 24.2%, hipertensión 11.3%, glomerulopatía 2.6%, anomalías del tracto urinario 1.9%, otros 4.7%. Gráfico adaptado de Gutiérrez-Peña et al., 2021.

Se han realizado diversos estudios para dilucidar las causas de la alta prevalencia e incidencia de nefropatía en el estado de Aguascalientes, sin poder determinar claramente. Debido al pico de presentación a una edad temprana, 20-40 años, se consideró la predisposición genética o la exposición ocupacional como una de las causas potenciales. Sin excluir las causas que contribuyen a la enfermedad renal en pacientes ancianos con enfermedad renal diabética o nefropatía hipertensiva. (Villalvazo et al., 2021)

El patrón histológico en biopsia renal más común en el estado de Aguascalientes es la glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS), que difiere de las descripciones de enfermedad renal de causa desconocida en El Salvador, Nicaragua y Sri Lanka. La GEFS se clasifica como una podocitopatía que puede ser primaria (generalmente asociada a síndrome nefrótico) o secundaria a diversas afecciones, incluida la pérdida de masa renal (hiperfiltración) por cualquier causa o predisposición genética, estas dos últimas no asociadas a síndrome nefrótico. (Villalvazo et al., 2021)

No existe registro alguno de antecedentes familiares y se sabe poco sobre la cronología de la alta prevalencia de ERC en Aguascalientes durante las últimas décadas. Las causas puramente genéticas no explicarían un aumento reciente de casos de ERC, a menos que haya una interacción genética ambiental y el ambiente haya cambiado. (Villalvazo et al., 2021)

En cuanto a factores ambientales, la guayaba es una fruta muy consumida en el estado, sus hojas se utilizan para hacer tés y remedios tradicionales. Sin embargo, algunos de los compuestos bioactivos aislados son citotóxicos. En estudios en ratones, se notificó aumento de urea sérica, así como, nefrocalcinosis y pielonefritis crónica en ratas. También en ratones y ratas que ingieren hojas de guayaba se ha descrito un aumento de la creatinina. Además, la guayaba podría ser una fuente potencial de metales pesados si el suelo y el agua de riego están contaminados, como recientemente se ha informado en Sudáfrica, donde los valores del índice de riesgo total objetivo para los metales pesados en la guayaba están en límites peligrosos para los niños. Asimismo, se ha planteado el uso excesivo o inadecuado de plaguicidas para el cultivo de guayaba (Fulidol, Furadam Malation, Paration, entre otros) que provocan la contaminación del suelo y el agua o exposición directa insegura, como posible aporte a la enfermedad renal crónica de origen desconocido en el municipio de Calvillo. (Villalvazo et al., 2021)

Desgraciadamente no se ha logrado dilucidar de manera concreta los causantes de esta afección, que cada vez preocupa más a la población y a los sistemas de salud, convirtiéndose en un gran problema de salud pública tanto a nivel estatal como nacional.

1.2.2 Mecanismo de progresión

Independientemente de la enfermedad renal subyacente, su progresión está favorecida por 3 causas principalmente. La primera es la pérdida de masa nefronal (congénita o adquirida). Según la hipótesis de Brenner, una reducción crítica de la masa de nefronas congénitas o adquiridas conduce a la hiperfiltración de los glomérulos restantes. La hiperfiltración y la hipertensión glomerular conducen a la glomeruloesclerosis. Los cambios adaptativos en las nefronas restantes después de la lesión inicial son, en última instancia, mal adaptativos, lo que da como resultado un aumento de la cicatrización y la pérdida de nefronas, lo que perpetúa un círculo vicioso que conduce a una lesión progresiva que se manifiesta en glomeruloesclerosis, esclerosis vascular y fibrosis tubulointersticial. (Briones et al., 2016)

La segunda causa es la hipertensión arterial, siendo a la vez causa y consecuencia de progresión a la ERC. La hipertensión arterial lleva a hipertensión intraglomerular, hiperfiltración y mayor excreción de proteínas. (Briones et al., 2016)

La tercera causa es la proteinuria, que supera la capacidad de reabsorción de las células epiteliales de los túbulos proximales, induce la liberación de citocinas con efectos proinflamatorios locales y la inducción de mediadores profibróticos, dando lugar a hipertrofia

glomerular y esclerosis. El aumento local de la angiotensina II aumenta la presión intraglomerular y la proteinuria, estimula la liberación de citocinas, activa los procesos inflamatorios agravando la hipertrofia glomerular y la esclerosis, la inflamación tubulointersticial y la fibrosis, además de mejorar el tono simpático por estimulación del nervio aferente renal (Figura 6). (Briones et al., 2016)

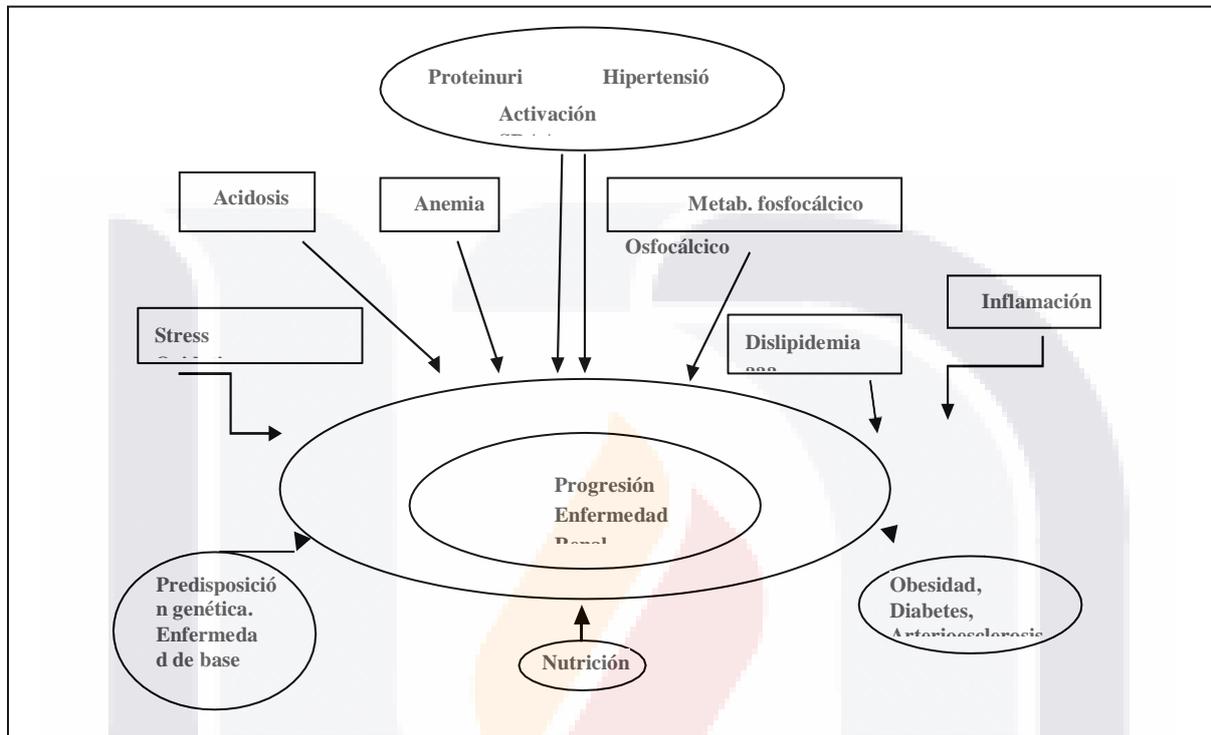


Figura 6. Factores de riesgo que modifican la progresión de las enfermedades renales. Figura adaptada de Briones et al., 2016.

1.2.3 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son proporcionales al deterioro de la función renal, cuando la tasa de filtración glomerular es del 70-100%, el ajuste es completo y los pacientes no presentan síntomas urémicos. Como resultado, a medida que avanza el daño y aumenta la pérdida de nefronas, la capacidad de concentración disminuye, lo que aumenta la diuresis para eliminar los solutos. Apareciendo como primeros síntomas; nicturia y poliuria.

Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 30 ml/min condiciona la aparición progresiva de síntomas conocidos como síndrome urémico: anorexia, náuseas, astenia, déficit de concentración, edema, parestesias e insomnio (Tabla 2). En muchos casos, el desarrollo es muy lento, lo que permite una compensación gradual, y los pacientes permanecen asintomáticos incluso con niveles de filtración glomerular de 10 ml/min o menos.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas características de la enfermedad renal crónica.

Sistema nervioso	
Encefalopatía urémica	Dificultad de concentración, obnubilación, mioclonias, asterixis
Polineuropatía periférica	Difusa, simétrica y principalmente sensitiva. Síndrome de las piernas inquietas de predominio nocturno
Neuropatía autonómica	Hipotensión ortostática, respuesta anormal a la maniobra de Valsalva y trastornos en la sudoración
Sistema hematológico	
Anemia	Palidez, astenia, taquicardia, angina hemodinámica
Disfunción plaquetaria	Equimosis, menorragias, sangrado prolongado después de pequeñas heridas
Déficit inmunitario	Inmunidad celular y humoral. Respuesta a antígenos víricos y vacunas disminuida. Número de linfocitos B reducido. Anergia cutánea
Sistema cardiovascular	
Hipertensión arterial	Pericarditis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Claudicación intermitente
Angina de pecho	Accidentes cerebrales vasculares
Arritmias	
Aparato digestivo	
Anorexia	Hemorragia digestiva alta o baja
Náuseas y vómitos	Diverticulitis
Sistema locomotor	
Prurito	Trastornos del crecimiento
Dolores óseos	Debilidad muscular
Sistema endocrino	
Dislipidemia	Alteraciones de la función sexual y reproductora
Hiperglucemia	Ginecomastia (aumento de los niveles de prolactina)
Hiperinsulinemia	
Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base	
Hiperfosfatemia	Hiponatremia
Hipocalcemia	Hiperpotasemia
Hipermagnesemia	Acidosis metabólica

Tabla adaptada de Sellares et al., 2019.

1.2.4 Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la ERC son los marcadores de daño renal (albuminuria, anormalidades del sedimento urinario, anormalidades en los electrolitos por desórdenes tubulares, anormalidades detectadas por histología, anormalidades estructurales detectadas por ultrasonido y antecedente de trasplante renal), y/o la tasa de filtración glomerular por debajo de 60ml/min/1.73m² (Tabla 3). (Kidney International Supplements, 2013)

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica.

Marcadores de daño renal (uno o más).	Albuminuria elevada Anormalidades del sedimento urinario Anormalidades en los electrolitos Anormalidades estructurales por US Antecedente de trasplante renal
Tasa de filtración glomerular disminuida	FG < 60 ml/min/1,73 m²

Tabla adaptada de Kidney International Supplements, 2013.

Existe correlación entre el valor de la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular. Para una creatinina sérica de 1.0 mg/dl, la tasa de filtración glomerular del paciente está cercana a 120 ml/minuto, e indica una disminución de la tasa de filtración glomerular y del número de nefronas funcionales a medida que aumenta el valor (Figura 7). (Restrepo et al., 2018)

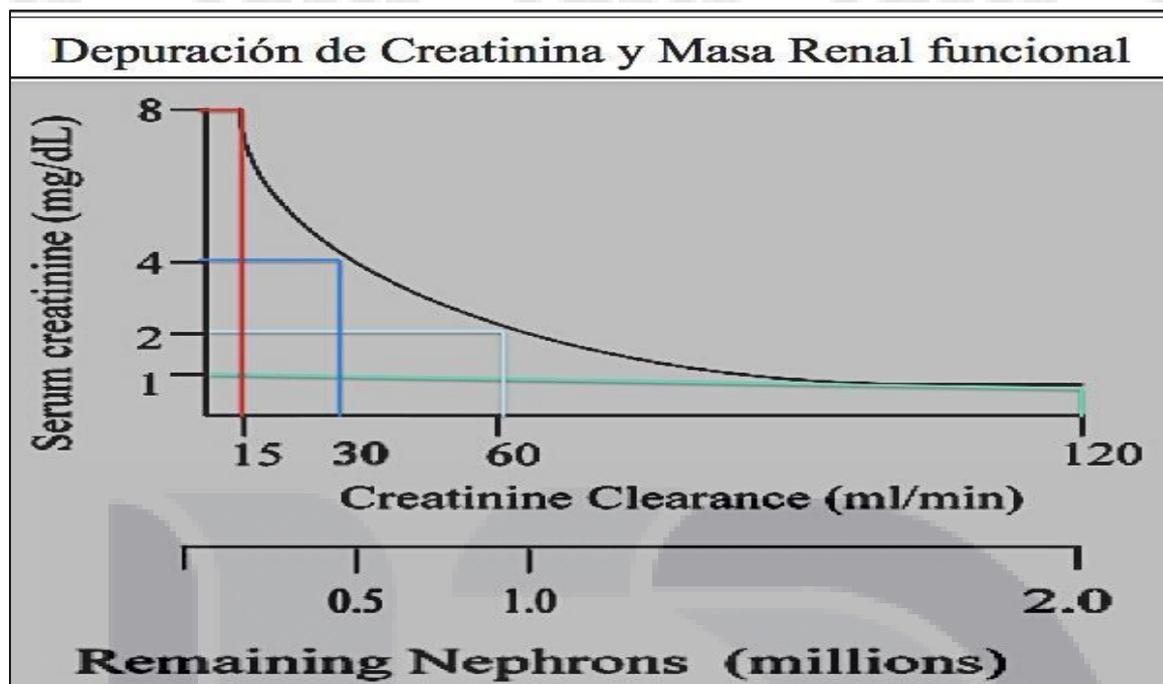


Figura 7. Correlación entre creatinina sérica, depuración de Creatinina y Masa Funcional Renal. Gráfico adaptado de Restrepo et al., 2018.

Se han creado diversas fórmulas para determinar la tasa de filtración glomerular a partir de la creatinina sérica, Cockcroft DW and Gault MH, MDRD y la desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de enfermedad renal crónica, “Chronic Kidney Disease Epidemiology, CKD-EPI” (Figura 8). En los niños, se prefieren las fórmulas de Schwartz y Counahan-Barratt (Figura 9).

Existen determinados escenarios en los que la estimación de la tasa de filtración glomerular mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica no es fiable (dietas hiperproteicas, vegetarianos estrictos, alteraciones de la masa muscular, embarazo, y/o inestabilidad hemodinámica), en dichas situaciones se determinará la tasa de filtración glomerular a través de fórmulas que se basen en la cistatina C (CKD-EPI cistatina). (Gorostidi et al., 2014)

La albuminuria se tomará a través de una muestra de orina a primera hora de la mañana, calculando el índice de albúmina-creatinina, si el resultado es ≥ 30 mg/g se tendrá que confirmar con una segunda muestra. En casos de afección avanzada resulta más útil valorar el cociente proteínas-creatinina. Así mismo, si se requiere de un resultado con mayor especificidad se procederá a realizar una determinación de orina en 24 horas. No obstante, debemos recordar que la presencia de cualquiera de las siguientes situaciones: infecciones

urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca, pueden aumentar la creatinina de manera considerable y generar falsos positivos.

<p>Cockcroft-Gault formula:</p> $GFR \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{age (years)}] \times \text{body weight (kg)}}{[72 \times \text{creatinine (mg/dl)}] \times 0.85 \text{ (in women)}}$																									
<p>Simplified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation:</p> $GFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinine (mg/dl)}]^{-1.154} \times [\text{age (years)}]^{-0.203} \times 0.742 \text{ (in women)} \times 1.210 \text{ (in blacks)}$																									
<p>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation:</p> <table border="0"> <tr> <td rowspan="2">Black</td> <td rowspan="2">Female</td> <td>$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Black</td> <td rowspan="2">Male</td> <td>$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">White or other</td> <td rowspan="2">Female</td> <td>$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">White or other</td> <td rowspan="2">Male</td> <td>$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> </table>		Black	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	Black	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	White or other	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	White or other	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$
Black	Female			$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$																				
		$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
Black	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
White or other	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
White or other	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						

Figura 8. Fórmulas para cálculo de TFG con base en la creatinina sérica. Figura adaptada de Restrepo et al., 2018.

Equations Developed to Predict GFR in Children Based on Serum Creatinine		Equation
Equation	Author, Year	<p><i>adults</i></p> $GFR = (78 / \text{cystatin C [mg/L]}) + 4$ $GFR = (87.1 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 6.87$ $GFR = (80.35 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.32$ $GFR = 77.239 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.2623}$ $GFR = 99.434 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.5837}$ $GFR = 99.19 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.713} \times 0.823 \text{ (if female)}$ $GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 0.94 \text{ (if female)}$ $GFR = (86.7 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.2$ $GFR = 66.8 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.30}$ $GFR = 76.6 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.16}$
(No. of Subjects)	Equation	
Schwartz Formula	Schwartz, 124 1976	<p><i>children</i></p> $GFR \approx (162 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 30$ $\log GFR = 1.962 + [1.123 \times \log (1 / \text{cystatin C [mg/L]})]$ $GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 1.376 \text{ (if <14 years)} \times 0.94 \text{ (if female)}$ $GFR = 75.94 / \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.17} \times 1.2 \text{ (if renal transplant)}$
(N = 186)	$C_{cr} \text{ (ml/min)} = 0.55 \times \frac{\text{Length}}{S_{cr}}$	
Counahan - Barratt Equation	Counahan, 127 1976	
(N = 108)	$GFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 0.43 \times \frac{\text{Length}}{S_{cr}}$	
		AJKD 39:2:517/2002

Figura 9. Fórmulas de TFG en niños y cálculo de TFG con cistatina. Figura adaptada de Restrepo et al., 2018

1.2.4.1 Métodos de imagen

Las anomalías estructurales detectadas por los diferentes estudios de imagen incluyen: riñón poliquístico, riñón displásico, hidronefrosis por obstrucción del tracto urinario, cicatrices corticales por infartos, pielonefritis, reflujo vesicoureteral congénito, masas renales o riñón grande por enfermedades infiltrativas, estenosis de la arteria renal y riñones pequeños e hiperecogénicos. (Restrepo et al., 2014)

La radiografía no presenta características específicas para la ERC.

El ultrasonido si presenta características específicas de la ERC, siendo la mayoría detectados en etapas tardías, sin embargo, es frecuente que no se presenten cambios al momento de la evaluación ultrasonográfica.

Los hallazgos típicos del modo B de ultrasonido son:

- Espesor cortical renal disminuido, menor de 6mm, siendo más confiable que la longitud renal reducida.
- Aumento de la ecogenicidad cortical renal.
- Pérdida de la relación corteza medular.
- Pirámides prominentes e hiperecogénicas.
- Márgenes irregulares.
- Calcificaciones papilares.
- Quistes.

Los hallazgos típicos del ultrasonido Doppler son:

- Vascularidad renal reducida.
- Aumento de los valores del índice de resistencia, principalmente de las arterias segmentarias e interlobulillares.

Los hallazgos por tomografía son similares a los encontrados por ultrasonido, agregándose la captación tenue o nula tras la administración de medio de contraste (Figura 10).

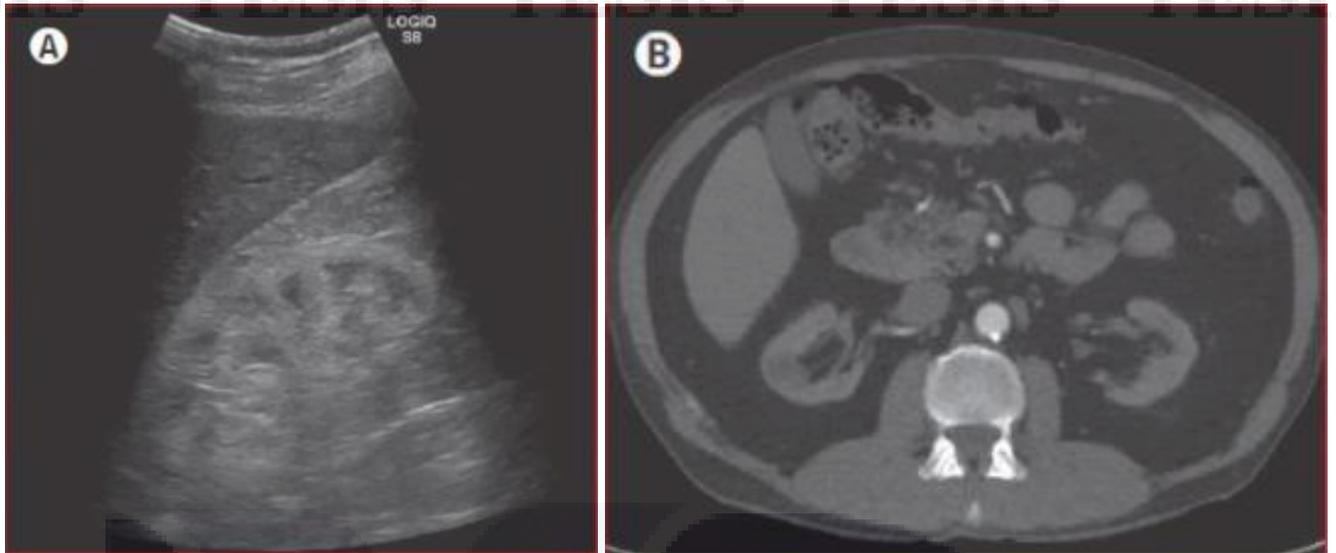


Figura 10. Enfermedad renal crónica. Ecografía sagital del riñón derecho (A) y tomografía computarizada axial con contraste en fase arterial (B). A) El riñón con disminución de su tamaño, adelgazamiento de su parénquima y aumento importante de su ecogenicidad. B) Riñones simétricos, disminuidos en su tamaño, con parénquima adelgazada y tenue captación del medio de contraste. Figura adaptada de Radiología Esencial, 2da Edición, capítulo Enfermedad renal no tumoral.

1.2.4.2 Medios de contraste

El deterioro de la función renal fue considerado por mucho tiempo como el efecto adverso más común y uno de los más importantes asociado con la inyección de un contraste yodado, ya que estos se eliminan casi por completo por filtración glomerular renal. Sin embargo, actualmente varios autores cuestionan la existencia de la nefropatía inducida por contrastes yodados cuando se administran por vía intravenosa. Múltiples estudios en la literatura han concluido que pacientes con función renal normal, insuficiencia renal crónica leve o leve-moderada no tienen riesgo alguno de presentar nefropatía tras la administración de medio de contraste, o es insignificante. McDonald y cols. no encontraron riesgo independiente de la función renal, Davenport lo encontró solo en pacientes con una filtración glomerular previa inferior a $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.

Los agentes de contraste a base de gadolinio (GBCA) se han asociado con la fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) en el contexto de ERC. El umbral que constituye una contraindicación para la administración de contraste de gadolinio depende de la institución y también depende de la dosis y el tipo de medio de contraste que se esté utilizando. Pautas anteriores consideran que una tasa de filtración glomerular de $20\text{-}30\text{ ml}/\text{min}$ es una contraindicación para el uso de contraste a base de gadolinio de los grupos I y II, TFG de $30\text{-}60\text{ml}/\text{min}$ suele requerir una dosis menor. La diálisis fue una contraindicación.

Actualmente diversos estudios han demostrado que el riesgo de FSN en pacientes que reciben un GBCA del grupo II es muy bajo, incluso en aquellos con ERC en estadio 5D (diálisis). Determinando que el perfil de seguridad de los GBCA del grupo II con respecto a la FSN es excelente, y los beneficios de los GBCA del grupo II puede superar sus riesgos para los exámenes indicados. Estos hallazgos deberán optimizar las guías de radiología existentes y las próximas guías de múltiples especialidades. (Shankar et al., 2020)

1.2.4.3 Biopsia renal guiada por ultrasonido

Durante muchos años la biopsia renal se realizó a ciegas, es decir, sin guía mediante un método de imagen, como lo es el ultrasonido. Actualmente la biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido es la técnica de elección, con una sensibilidad de 90% y una especificidad de 100%, además de ser una técnica invasiva con un grado mínimo de complicaciones menor de 0.1%, las cuales pueden ser leves: dolor, hematoma en el sitio de punción (parénquima o subcapsular) a severas: infección, choque hipovolémico, fístula arteriovenosa y formación de pseudoaneurismas de vasos renales. Está indicada la realización de biopsia renal cuando se cumpla con las siguientes condiciones: 1) Agotar todos los procedimientos no invasivos para el diagnóstico de enfermedades renales cuyos signos y síntomas son compatibles con enfermedades parenquimatosas. 2) Considerar que la información obtenida de la biopsia proporcionará un diagnóstico certero. 3) Asegurar que un patólogo experto realice estudios con microscopio óptico, inmunofluorescencia y microscopía electrónica. 4) Prever que este diagnóstico influirá en el tratamiento y el pronóstico. (Miranda et al., 2018)

Indicaciones de biopsia renal: Síndrome nefrótico. Proteinuria aislada (mayor de 1 g/día). Hematuria aislada de origen glomerular. Síndrome de hematuria proteinuria. Insuficiencia renal aguda de etiología no determinada. Síndrome nefrítico. Hematuria macroscópica recidivante. Enfermedades sistémicas de afectación renal. (Miranda et al., 2018)

Contraindicaciones de biopsia renal: Alteración de las pruebas de coagulación. INR mayor de 2. Paciente no cooperador. Quistes con diámetro mayor de 5 cm o enfermedad poliquística. Riñón único. Hipertensión arterial no controlada. Insuficiencia renal crónica. (Miranda et al., 2018)

Se debe de contar con consentimiento informado firmado por parte del paciente, padre o tutor, dependiendo el caso. En cuanto a la técnica de realización, se inicia con evaluación ecográfica, utilizando transductor convexo de 5 a 7 MHz, para determinar tamaño, forma y posición de ambos riñones, se mide la distancia del polo renal a la piel y se selecciona el polo

inferior del riñón izquierdo para la punción, ya que es el sitio con menor riesgo de lesión a otros órganos. Posteriormente se realiza asepsia del sitio de punción elegido, se procede a colocar campos estériles, se cubre con protector estéril de poliuretano; se aplica anestesia local, infiltrando 5 cm³ de lidocaína simple al 2%. Se utilizan pistolas de disparo automático que llevan incorporadas agujas ecogénicas de 14 a 18 Ga, con una longitud de 18 a 21 cm. Se comienza a guiar por medio del ultrasonido la entrada y avance de la aguja, señalando el sitio correcto y la angulación adecuada de la aguja para el disparo del dispositivo, obteniendo de dos a tres cilindros de material que son depositados en solución salina para su envío al servicio de patología (Figura 11). (Miranda et al., 2018)

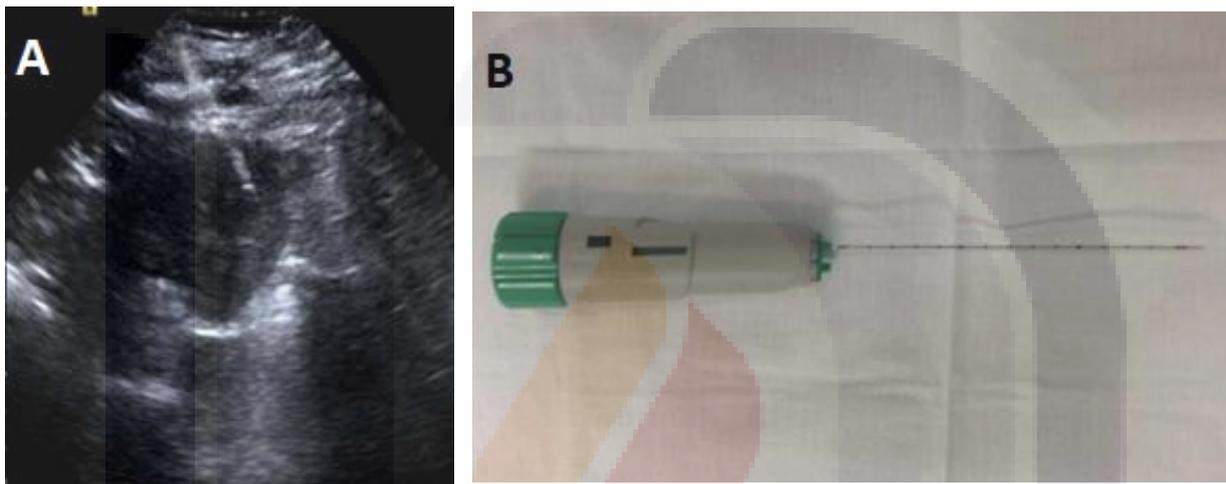


Figura 11. Biopsia renal guiada por ultrasonido. A) Ultrasonido en tiempo real, se visualiza el avance de la aguja Tru-Cut hasta la corteza renal. B) Aguja Tru-Cut semiautomática 16Fr.

1.2.5 Histología

La epidemiología de las glomerulopatías ha cambiado en todo el mundo desde 2003: la glomerulonefritis membranosa (GM) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) representan un tercio de los casos de síndrome nefrótico, seguidas de la enfermedad de cambios mínimos (NDE) y la nefropatía por IgA (NIgA). Los informes sobre la incidencia de glomerulopatías en México han sido inconsistentes. Aunque se ha informado que las lesiones más comúnmente encontradas son la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFyS) (34%) y la glomerulonefritis mesangioproliferativa (GMN) (28%), otros estudios nacionales informan que la glomerulonefritis membranosa es el diagnóstico histopatológico más común (27-34.8%), seguido por lupus eritematoso sistémico (LES) (19,6%) y nefropatía IgA (NIgA) (10,9%).

A partir del año 2012 se cuenta con un registro específico de los estudios patológicos de todas las biopsias renales realizadas en el Estado de Aguascalientes. A la fecha hay un total de 423

biopsias de riñones nativos (no trasplantados). Las principales glomerulopatías reportadas por el servicio de patología, la etiología de la enfermedad difiere en relación con el grupo etario, el grupo de edad menor de 10 años es el más afectado por la denominada enfermedad por cambios mínimos. Para el grupo entre los 10 y los 20 años la causa más prevalente es la Nefritis Lúpica. De los 20 a los 40 años (grupo etario de mayor prevalencia) la principal glomerulopatía reportada es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, siendo esta la glomerulopatía más común en el estado. Así mismo, los municipios más afectados por esta glomerulopatía son Calvillo y Aguascalientes capital. (Arreola-Guerra et al., 2019)

1.2.6 *Estadificación de la ERC*

La ERC se clasifica según su etiología, su categoría de tasa de filtración glomerular y su categoría de albuminuria (Tabla 4 y 5). La determinación de la causa de la enfermedad renal crónica se basa en la presencia o ausencia de enfermedad sistémica subyacente y de la localización renal de las anomalías anatomopatológicas observadas o presuntas. (Kidney International Supplements, 2013)

Tabla 4. Categorías de la tasa de filtración glomerular (TFG).

Categoría	TFG ml/min/1,73 m²	Descripción
G1	≥ 90	Normal / Alta
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a severamente disminuido
G4	15-29	Severamente disminuido
G5	< 15	Fallo renal

Tabla adaptada de Kidney International Supplements, 2013.

Tabla 5. Categorías de albuminuria.

**Esta categoría incluye el síndrome nefrótico en el que la albuminuria suele ser > 2200 mg/g (> 220 mg/mmol o > 2200 mg/24 horas).*

Categorías	Tasa excreción de albumina (mg/24h)	Cociente A/C (mg/mmol)	Cociente A/C (mg/g)	Descripción
A1	< 30	<3	< 30	Normal/ligeramente aumentado
A2	30-300	3-30	30-300	Moderadamente incrementado
A3	> 300	>30	> 300	Severamente incrementado*

Tabla adaptada de *Kidney International Supplements*, 2013.

1.2.7 Progresión de la enfermedad renal crónica

La progresión de la enfermedad renal crónica es muy variable e incierta. Es necesario evaluar tanto el filtrado glomerular como la albuminuria, las cuales tendrán un factor crucial en el pronóstico. También hay recomendaciones sobre la cronicidad y la frecuencia de la atención y seguimiento de los pacientes con ERC. Los exámenes de seguimiento se realizan anualmente para los pacientes de bajo riesgo, cada seis meses para los pacientes de riesgo moderado, y tres, cuatro o más veces al año para los pacientes de alto y muy alto riesgo; estas recomendaciones se aplican a pacientes estables (Tabla 6). (Gorostidi et al., 2014)

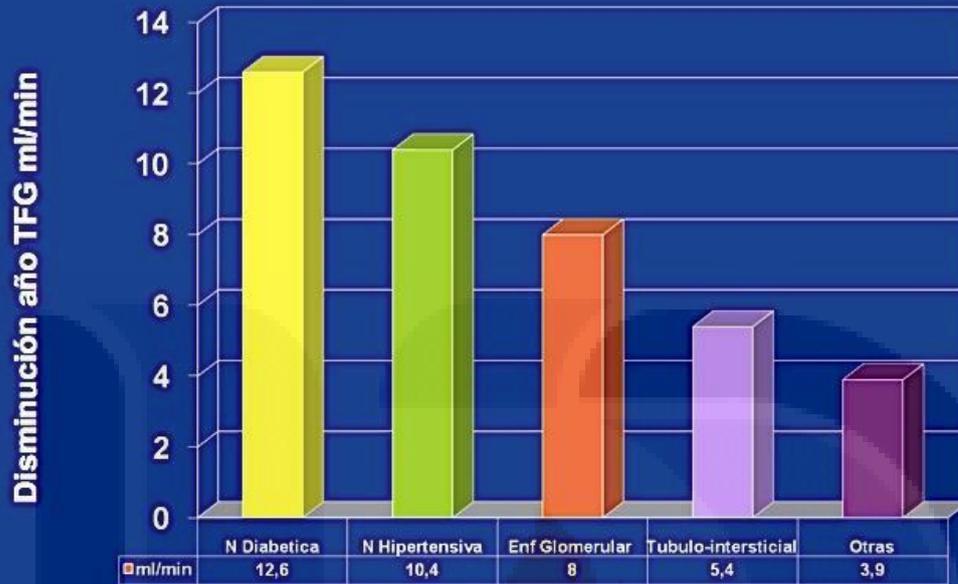
Tabla 6. Pronóstico de la enfermedad renal crónica según las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria. Riesgo de complicaciones específicas de la enfermedad renal, riesgo de progresión y riesgo cardiovascular: verde, riesgo de referencia, no hay enfermedad renal si no existen otros marcadores definitorios; amarillo, riesgo moderado; naranja, riesgo alto; rojo, riesgo muy alto. Los números en los recuadros indican la frecuencia de monitoreo (número de citas al año). KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes. La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

KDIGO 2012			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²)			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			< 30 mg/g ^a	30-300 mg/g ^a	> 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90	1 en presencia de ERC	1	2
G2	Ligeramente disminuido	60-89	1 en presencia de ERC	1	2
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59	1	2	3
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44	2	3	3
G4	Gravemente disminuido	15-29	3	3	4+
G5	Fallo renal	< 15	4+	4+	4+

Tabla adaptada de Kidney International Supplements, 2013.

La progresión y deterioro renal es dependiente de la etiología de la ERC. Los pacientes con enfermedad renal crónica y nefropatía diabética, sin ningún manejo, pierden hasta 12ml/minuto/año de tasa de filtración glomerular, nefropatía hipertensiva 10 ml/minuto/año, enfermedad glomerular 8 ml/minuto/año, enfermedad tubulointersticial 5 ml/minuto/año, y otras causas como enfermedades congénitas alrededor de 4 ml/minuto/año (Figura 12). Un programa de nefroprotección ideal manejará metas de pérdidas de tan solo 3 ml/minuto/año. Del mismo modo, las complicaciones de la enfermedad renal crónica aparecen en relación con la pérdida de la función renal. En términos generales, para una tasa de filtración glomerular de 90 ml/minuto solo el 4% de los pacientes tiene anemia, mientras que en los pacientes con tasa menor de 30 ml/minuto aumenta la incidencia de anemia al 51.5%, y así mismo ocurren con el resto de las complicaciones observadas (Tabla 7). (Restrepo et al., 2014)

Tasa de reducción en la filtración glomerular por enfermedad de base en la ERC sin intervención



ERC: Enfermedad Renal Crónica

Am J Kidney Dis 2004; 43 Suppl (5): 65-230

Figura 12. Caída de la TFG según la Etiología.

Tabla 7. Prevalencia de complicaciones según categoría de TFG.

Complication	GFR category (ml/min/1.73 m ²)					Reference
	≥90	60-89	45-59	30-44	<30	
Anemia ¹	4.0%	4.7%	12.3%	22.7%	51.5%	366
Hypertension ²	18.3%	41.0%	71.8%	78.3%	82.1%	366
25(OH) Vit D deficiency ³	14.1%	9.1%	10.7%		27.2%	367
Acidosis ⁴	11.2%	8.4%	9.4%	18.1%	31.5%	366
Hyperphosphatemia ⁵	7.2%	7.4%	9.2%	9.3%	23.0%	366
Hypoalbuminemia ⁶	1.0%	1.3%	2.8%	9.0%	7.5%	366
Hyperparathyroidism ⁷	5.5%	9.4%	23.0%	44.0%	72.5%	366

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

1.2.8 Prevención

La enfermedad renal crónica es una entidad progresiva, con una velocidad de progresión y duración de cada etapa muy variable. Se cuenta con varios factores de riesgo, los cuales se clasifican en factores de susceptibilidad, iniciación, progresión y de etapa terminal (Tablas 8). (Orozco et al., 2010)

Tabla 8. Clasificación de los factores de riesgo de la ERC. Tabla adaptada de Orozco et al., 2010.

FACTORES DE RIESGO	DEFINICIÓN	EJEMPLOS
De susceptibilidad	Aumenta la susceptibilidad al daño renal	Historia familiar, bajo nivel socioeconómico, bajo peso al nacer, reducción masa renal, ancianos
De iniciación	Causan en forma directa el daño renal	Diabetes, HTA, enfermedades autoinmunes, litiasis renal, tóxicos, obstrucción vía urinaria
De progresión	Causan que el daño renal progrese o avance más rápido	Proteinuria de alto grado, presión arterial no controlada, mal control glicémico, cigarrillo
De etapa terminal	Incrementan la morbi-mortalidad en falla renal avanzada	Baja dosis de diálisis, anemia, hipoalbuminemia, hiperfosfemia, referencia tardía al nefrólogo

Los individuos que presentan factores de riesgo de susceptibilidad y de iniciación son los que tienen riesgo potencial de presentar enfermedad renal crónica, estos pacientes se deben de vigilar de forma regular, siendo un grupo de vital importancia ya que es donde se aplicará la prevención primaria y con ello tratar de enlentecer o evitar el inicio de la enfermedad renal crónica en esta población determinada. En pacientes con daño renal establecido, los factores de progresión son lo que determinarán la velocidad y riesgo de la progresión del deterioro de la función renal. El control de estos factores es lo que engloba la prevención secundaria. Por último, los factores de etapa terminal son los que condicionarán los malos pronósticos clínicos observados en estadio 5 (Figura 13). (Orozco et al., 2010)

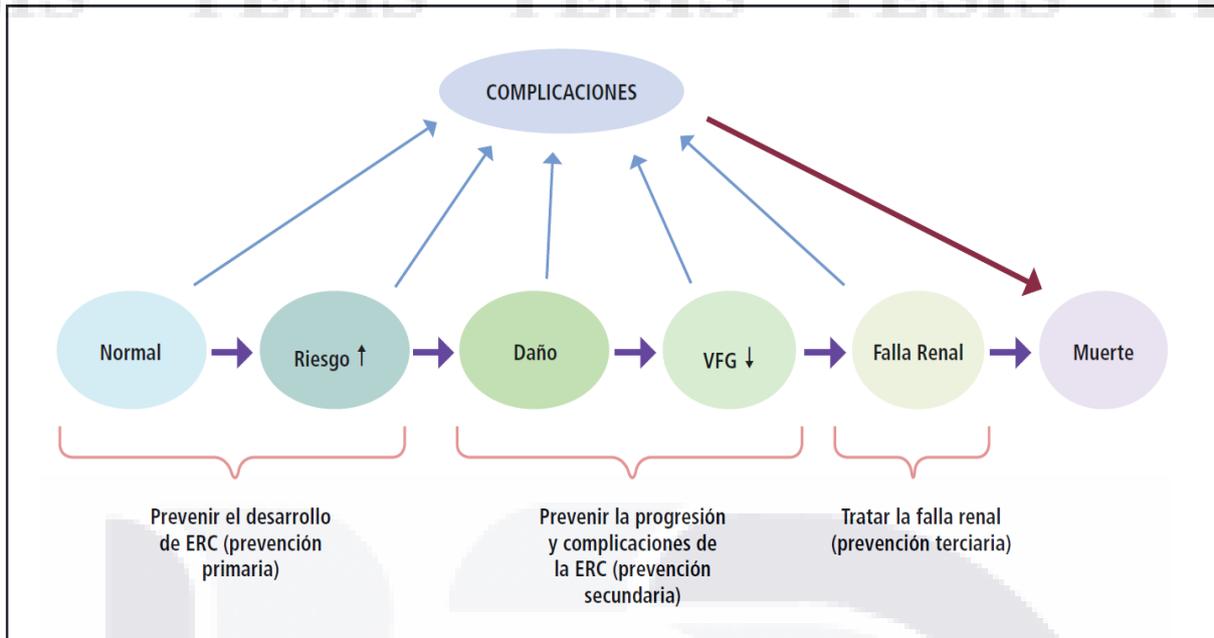


Figura 13. Modelo de prevención de la ERC. Figura adaptada de Orozco et al., 2010.

1.2.9 Tratamiento.

El tratamiento de la enfermedad renal crónica se resume en 7 pilares: manejo de la causa o causas específicas de la enfermedad, identificar y dar tratamiento a las causas reversibles de daño renal, manejo de los factores de progresión, controlar los factores de riesgo cardiovascular, evitar nefrotóxicos, dar manejo a las complicaciones urémicas y alistar al paciente para técnica de sustitución (diálisis o trasplante) en caso de ser necesario (Tabla 9).

Tabla 9. Recomendaciones para pacientes con ERC.

RECOMENDACIONES	
Cambio del estilo de vida	Cese del tabaco
	Dieta baja en sodio (2-3 gr/día)
	Restricción proteica de 0.8 gr/kg/día
	Bicarbonato sodio oral, en caso de acidosis
	IMC < 25, circunferencia abdominal < 102 ♂ y < 88 cm en ♀
	Ejercicio físico regular, de intensidad moderada (caminata, bicicleta, trote)
Hipertensión arterial	Objetivo: PA < 130/80 mm Hg
	En caso de albuminuria, utilizar de preferencia un IECA o ARB
Diabetes mellitus	Objetivo: HbA1C < 7% y glicemia 70-126 mg/dl
	Metformina no recomendada en estadios 3-5 de ERC
Dislipidemia	Objetivo: LDL cercano a 70 mg/dl
	Estatinas de preferencia, ajustar dosis si se usan Fibratos
Antiagregantes plaquetarios	Aspirina 81 mg al día, en caso de riesgo CV elevado y ausencia de contraindicaciones

Tabla adaptada de Orozco et al., 2010.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 JUSTIFICACIÓN

2.1.1 Magnitud e impacto

La ERC-CD es una de las principales causas de ERC en México. En Aguascalientes representa la principal etiología con un predominio entre los 20 y 40 años. Los estudios de escrutinio y caracterización clínica, histopatológica y por imagen en adolescentes con albuminuria persistente o deterioro de la función renal es indispensable para identificar las posibles causas y factores de riesgo de esta entidad.

La realización del ultrasonido renal en etapas tempranas de la enfermedad nos sirve como una herramienta de tamizaje y/o diagnóstico accesible, económica, precisa y reproducible, identificando sujetos que requerirán vigilancia, seguimiento, y de ser necesario opciones terapéuticas tempranas que puedan mejorar el pronóstico y calidad de vida de nuestros pacientes.

2.1.2 Aplicabilidad

El ultrasonido es un método certero, accesible, barato, no invasivo y reproducible para medir de forma fiable el tamaño renal, como mencionamos previamente, las enfermedades renales alteran las características morfológicas, así como el tamaño del riñón y viceversa, es decir, las alteraciones de las características morfológicas y tamaño renal pueden propiciar distintos padecimientos.

2.1.3 Factibilidad

El presente estudio se derivó de un estudio de tamizaje de ERC en la comunidad de Calvillo, Aguascalientes, en el cual se detectaron adolescentes con albuminuria aislada y persistente, los cuales se trasladaron para su estudio y seguimiento al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, el cual cuenta con personal capacitado; médicos radiólogos y residentes, así como, equipos de imagen de características óptimas, que permiten su realización.

2.1.4 Propósito del estudio

Describir las alteraciones ultrasonográficas en adolescentes con albuminuria persistente y compararlas con los adolescentes que presentaron albuminuria aislada o sin albuminuria.

2.2 PREGUNTA DE TESIS

¿Existe alguna diferencia de las características ultrasonográficas en los adolescentes con albuminuria persistente en comparación con el grupo de albuminuria aislada o sin albuminuria?

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La carga de la enfermedad atribuida a la ERC en México es una de las más importantes a nivel mundial. En Aguascalientes tenemos una prevalencia de ERC de 1,325 p.m.p la cual es una de las 10 más altas a nivel mundial. La ERC-CD representa una de las primeras causas de enfermedad renal crónica en México, siendo la responsable del mayor impacto a nivel global en términos de años vividos con discapacidad ajustada. Es una entidad de alta prevalencia en varios países en vías de desarrollo, sus causas son múltiples y poco esclarecidas. El principal grupo afectado es en jóvenes (20-40 años). Por ello es de vital importancia realizar un tamizaje de fácil acceso y reproducible para la detección de etapas tempranas de la enfermedad.

2.4 OBJETIVO GENERAL

1. Describir las alteraciones ultrasonográficas en adolescentes con albuminuria persistente y compararlas con los adolescentes que presentaron albuminuria aislada o sin albuminuria.

2.4.1 Objetivos específicos

- Identificar adolescentes del municipio de Calvillo, Aguascalientes con proteinuria persistente.
- Evaluar las características morfológicas por ultrasonido en los pacientes con albuminuria persistente.
- Evaluar las características de los pacientes con alteraciones ultrasonográficas.

2.5 TIPO DE ESTUDIO

Transversal, descriptivo y comparativo.

2.6 POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se realizó estudio transversal de alumnos de secundaria del municipio de Calvillo, Aguascalientes, a los cuales se les solicitó primera orina de la mañana para realización de proporción albúmina/creatinina (ACR) y mediante venopunción periférica se obtuvo suero para medición de creatinina sérica. Los pacientes con proporción albúmina/creatinina ≥ 30 mg/gr o tasa de filtrado glomerular calculada ≤ 75 ml/min/1.73m² (fórmula de Schwartz) fueron citados posteriormente para realización de una segunda medición, además de realización de ultrasonido renal y tomografía simple de abdomen. Los pacientes con ACR persistente ≥ 30 mg/gr o TFG ≤ 75 ml/min aunado a un ultrasonido normal, se propuso la realización de biopsia renal percutánea.

2.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.7.1 Criterios de inclusión

Adolescentes del municipio de Calvillo, Aguascalientes catalogados con proteinuria persistente, proteinuria aislada y grupo control sin albuminuria.

2.7.2 Criterios de exclusión (no inclusión)

Fueron excluidos los pacientes con diagnóstico previo de ERC. Excluidos de manera temporal los pacientes con historia de fiebre, ejercicio mayor de dos horas el día previo y mujeres en periodo menstrual. Los cuales fueron citados posteriormente para la toma de muestra.

2.8 DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 10. Operacionalización de las variables utilizadas en el estudio.

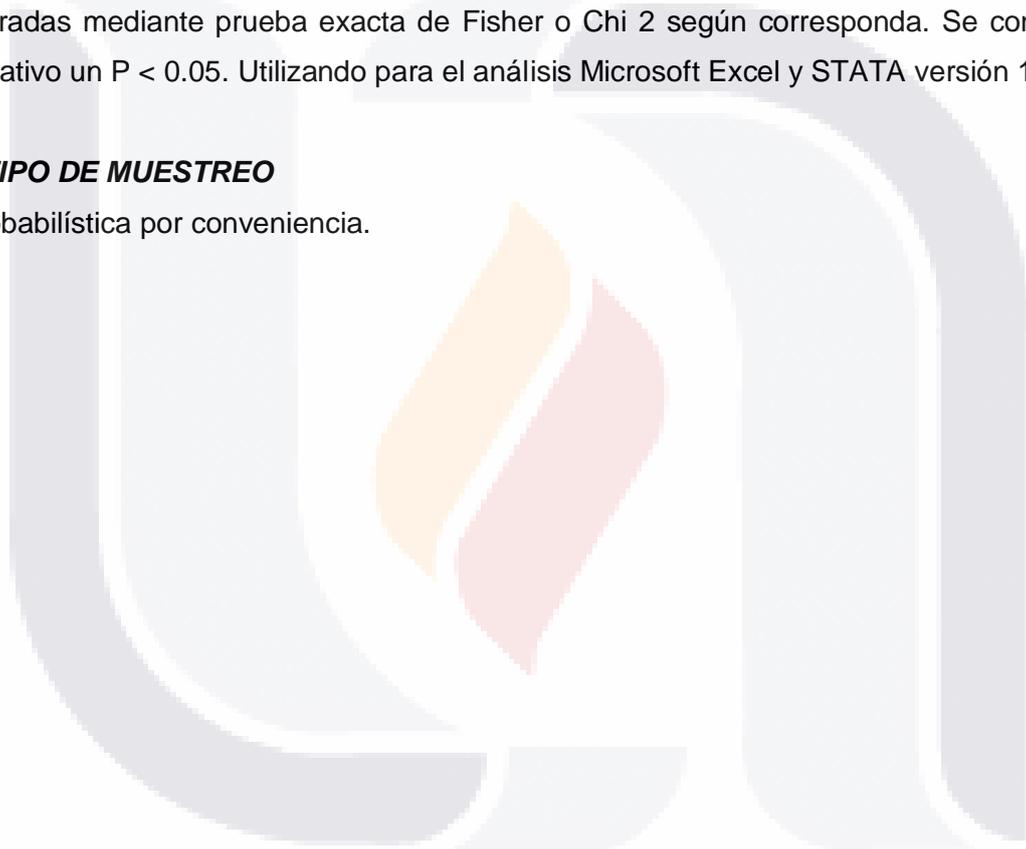
Variable	Definición	Dimensión Subvariable	Categorías	Indicador	Nivel de medición
Sociodemográficas	Características sociales propias de la persona	Género	1.M 2. F	Porcentaje	Nominal
		Edad	Número de años	Porcentaje	Nominal
Antropométricas	Características físicas de la persona	Peso	N° en Kg	Frecuencia	Razón
		Talla	N° en m	Frecuencia	Razón
		Superficie corporal	N° en m ²	Frecuencia	Razón
Etiología de la ERC	Causa de la ERC	Hipertensiva		Porcentaje	Nominal
		DM		Porcentaje	Nominal
		Desconocida		Porcentaje	Nominal
		MIXTA	HTA/DM	Porcentaje	Nominal
Función Renal	Tasa de filtración glomerular	CG		Porcentaje	Intervalo
		MDRD		Porcentaje	Intervalo
	Índice Albumina / creatinina	Relación Albumina Creatinina Longitud		Porcentaje	Intervalo
Ecografía Renal	Medidas y características observadas en el riñón a partir de la ecografía			Frecuencia relativa	Razón
		Diámetro anteroposterior		Frecuencia relativa	Razón
		Diámetro transversal		Frecuencia relativa	Razón
		Volumen		Frecuencia relativa	Razón
		Ecogenicidad		Frecuencia relativa	Razón
Anatomopatológica	Hallazgos histológicos de biopsia renal	Glomeruloesclerosis		Porcentaje	Intervalo
		Nefritis intersticial		Porcentaje	Intervalo
		Tubulitis		Porcentaje	Intervalo

2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron estadísticas descriptivas en función del nivel de medición. Para las variables continuas con una distribución normal, se informó la media y desviación estándar (DE). Las variables de distribución anormal fueron evaluadas mediante mediana e intervalo intercuartilar. Se utilizaron frecuencias relativas y absolutas para las variables dicotómicas y ordinales. La comparación entre los grupos se realizó en base a tipo de variable. Para las variables continua de distribución normal se utilizó T de student y para las variables de distribución no paramétrica U de Mann Whitney. Las variables ordinales y dicotómicas fueron comparadas mediante prueba exacta de Fisher o Chi 2 según corresponda. Se consideró significativo un $P < 0.05$. Utilizando para el análisis Microsoft Excel y STATA versión 16.0.

2.10 TIPO DE MUESTREO

No Probabilística por conveniencia.



CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 CARACTERÍSTICAS PARTICULARES DEL LUGAR Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en adolescentes de una región de alta prevalencia de enfermedad renal crónica de causa desconocida, siendo esta el municipio de Calvillo, Aguascalientes. Se realizó gran parte del estudio en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el área de Imagenología del hospital, así mismo, se visitó al municipio de Calvillo, Aguascalientes con unidades móviles y la participación de médicos residentes de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CHMH, para la realización de los métodos de imagen y procedimientos necesarios en la población de estudio; los adolescentes que presentaron proteinuria persistente, además de los que únicamente presentaron proteinuria aislada y el grupo que no presentó proteinuria, siendo estos últimos dos considerados como el grupo control.

3.2 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El presente estudio forma parte de un estudio transversal observacional y descriptivo para la caracterización histológica y factores de riesgo de albuminuria persistente en adolescentes en una región de alta prevalencia de insuficiencia renal crónica terminal de causa desconocida. En el cual se llevó a cabo la recolección de información a partir de: encuesta y valoración inicial, toma de presión arterial, evaluación bioquímica, análisis de orina y determinación de creatinina, evaluación imagenológica; protocolo de ultrasonido renal, biopsia renal percutánea guiada por ultrasonido y resultados de histopatología.

3.2.1 Encuesta y valoración inicial

Se realizó una encuesta de factores de riesgo la cual incluía factores demográficos, ambientales y de hábitos relacionados a enfermedad renal crónica. Dicha encuesta ya había sido aplicada en estudios similares de escrutinio de ERC en México. Su aplicación fue en su mayoría el mismo día de la toma de la muestra y en base a la disponibilidad de los padres de familia de los participantes. En cuanto a la evaluación física se registró peso y talla medidos. La desviación estándar (z-score) se utilizó para el índice de masa corporal (IMC), altura y el peso se calcularon con la aplicación STAT GrowthChartsTM versión 3.2, utilizada por el National Center for Health Statistics 2000 Center for Disease Control Growth Data.

3.2.2 Toma de presión arterial

La presión arterial fue tomada por personal capacitado (enfermería y médicos) mediante baumanómetro manual de brazo marca Welch Allyn®, con brazalete adecuado según corresponda o Baumanómetro digital de muñeca Omron® HEM6122. La prehipertensión se definió como presión arterial sistólica o diastólica > percentil 90 <percentil 95 para el sexo y la altura. La hipertensión se definió como presión arterial sistólica o diastólica > percentil 95 para el sexo y la altura. (AHA app)

3.2.3 Evaluación bioquímica

Las muestras de orina se recolectaron de la primera orina de la mañana, en recipientes de polipropileno estériles, las muestras se centrifugaron a 1,000g 10min, se separaron en tubos Eppendorf de 1.5ml y la recolección de las muestras de sangre se realizó por punción venosa periférica, obteniendo 5ml de sangre en tubo seco y otros 5ml en un tubo con EDTA.

3.2.4 Análisis de Orina

La determinación de albúmina urinaria fue realizada mediante Nefelometría mientras que la creatinina urinaria fue determinada mediante química seca (Equipo: Othoclinical Diagnosis, Vitros 4600).

3.2.5 Determinación de creatinina

La muestra de sangre se obtuvo de los niños para medir la creatinina sérica, la cual se refrigera y procesa en un laboratorio central de referencia. Fue determinado mediante química seca estandarizada (Equipo: Othoclinical Diagnosis, Vitros 4600). La TFGe se estimó mediante la fórmula de Schwartz.

3.2.6 Evaluación imagenológica

A todos los pacientes con proteinuria persistente y aislada se les realizó una valoración imagenológica mediante ultrasonido renal. Posteriormente se realizó a 20 pacientes sin proteinuria una valoración mediante ecografía renal.

El ultrasonido fue realizado por médico radiólogo capacitado, cegado al subtipo clínico de paciente, con equipo Phillips DP-22000 en tiempo real de alta resolución con transductor convexo de 5 mHz.

Se realizaron medición en cada riñón de forma transversal, anteroposterior y longitudinal. Se estimó el volumen renal mediante fórmula de elipsoide: $[\text{vol.} = \pi \cdot \frac{1}{6} (\text{longitudinal} \times \text{anteroposterior} \times \text{transverso})]$

La superficie corporal fue calculada de acuerdo con la fórmula de D. Du Bois y E. F. Du Bois:

$$BSA [m^2] = \text{Peso [kg]}^{0.425} * \text{altura [cm]}^{0.725} * 0.007184.$$

La relación volumen renal-superficie corporal (BSARV) se calculó de la siguiente manera:

$$BSARV = VR (ml) / BSA (m^2)$$

El volumen renal relativo se definió como la relación entre el volumen renal izquierdo o derecho dividido por el volumen renal total.

3.2.7 Biopsia renal

Para la biopsia renal los pacientes fueron internados y se realizó mediante guía ultrasonográfica. Fue utilizada una aguja BARD MAGNUM 18 Fr 20 cm. Todas las muestras obtenidas mediante biopsia fueron analizadas por nefropatólogo certificado.

3.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se aplicará el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1964, enmendada Tokio en 1975. Fue sometido y aprobado por el comité de ética del Centenario Hospital Miguel Hidalgo el 19 de agosto del 2021 con número de aprobación: 2021-R-29.

3.4 RECURSOS PARA EL ESTUDIO

3.4.1 Recursos humanos

Médicos Radiólogos del hospital.

Residentes de Imagenología diagnóstica y terapéutica.

Técnicos radiológicos.

3.4.2 Recursos materiales

Tomógrafo de 64 cortes Phillips PIL-IC64.

Ultrasonido Phillips DP-2200

3.4.3 Recursos financieros

Sin recursos financieros.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

4.1 Hallazgos ultrasonográficos

En los adolescentes pertenecientes al grupo de estudio de la región de alta prevalencia de enfermedad renal crónica de causa desconocida; Calvillo, Aguascalientes, se les realizó exploración mediante ultrasonido renal a un total de 61 participantes, 19 del grupo con ACRp, 21 pacientes con albuminuria aislada y 21 sin albuminuria. Fueron agrupados como pacientes con ACRp y el resto como grupo control. Se observaron cambios en la ecogenicidad en ocho pacientes sin encontrar diferencias entre los grupos (2 vs 6, $p=1.0$). Ningún paciente presentó alteraciones anatómicas del tracto urinario.

En el grupo de proteinuria persistente se encontró disminución de todos los diámetros evaluados. En concreto, el riñón derecho, presentó una diferencia de 4.7 mm en promedio en las dimensiones longitudinal, anteroposterior y transversal, las cuales fueron significativas. El volumen del riñón derecho fue menor en el grupo de ACRp tanto de forma absoluta (71.4 vs 97.8 mm³, $p < 0.01$) como ajustado a superficie corporal (51.6 vs 62.2 ml/m², $p < 0.01$). La proporción de riñón derecho por debajo de la percentila 10 fue también mayor en el grupo de ACRp (31.5 vs 2.1 %, $p < 0.01$). Para el riñón izquierdo, todas las mediciones fueron menores en el grupo proteinuria persistente, sin embargo, no fueron estadísticamente significativas. La proporción de pacientes con percentila menor de 10 en cuanto volumen ajustado a superficie corporal, presentó una tendencia a la significancia estadística (15.7 vs 2.3, $p = 0.08$). El volumen total (volumen del RD + volumen del RI) fue menor en el grupo de proteinuria persistente (150.5 vs 195 ml/m², $p < 0.01$).

La proporción de pacientes con percentil por debajo de 10 en términos de relación volumen - superficie corporal mostró una tendencia (15.7 vs 2.3, $p = 0.08$). El volumen total (volumen del riñón derecho y volumen del riñón izquierdo) fue menor en el grupo de proteinuria persistente (150.5 vs 195 ml/m², $p = 0.01$).

Tabla 11. Hallazgos ultrasonográficos de pacientes con ACRp y grupo control.

Variables	All patients (n= 61)	Persistent Albuminuria (n=19)	w/o albuminuria (n= 42)	P value
Longitudinal RD, m (S)	93.9 (9.2)	89.9 (9.2)	95.6 (8.7)	0.02
Anteroposterior RD, m (S)	43.3 (7.4)	40.6 (8.6)	44.7 (6.5)	0.05
Transversal RD, m (S)	43.1 (6.3)	40.3 (7.1)	44.6 (5.8)	0.01
Percentila RD, med (IQR)	10 (5 – 50)	10 (2.5 – 50)	10 (5 – 50)	0.64
RD < percentila 10	18 (29.5)	7 (36.8)	11 (26.1)	0.39
Volumen RD, med (IQR)	94.6 (75 – 114)	71.4 (59.1 – 96.8)	97.8 (84 – 110)	<0.01
Volumen RD/SC	61.4 (51.6 – 70)	51.6 (40.2 – 70.1)	62.2 (56.2 – 70)	0.02
Volumen RD < perc 10, n (%)	7 (11.4)	6 (31.5)	1 (2.3)	<0.01
Aumento Ecogenicidad, n (%)	8 (13.1)	2 (10.5)	6 (14.2)	1.0
Longit RI, m (S)	93.9 (9.6)	92.1 (9.1)	94.7 (9.9)	0.32
Anteroposterior RI, m (S)	44 (6.4)	42.9 (8.2)	44.6 (5.5)	0.34
Transversal RI, m (S)	42.5 (5.2)	40.8 (5.5)	43.2 (4.9)	0.09
Percentila RI, med (IQR)	10 (10 – 50)	10 (10 – 50)	30 (10 – 50)	0.78
RI < Percentila 10	14 (21)	4 (21)	10 (23.8)	1.0
Volumen RI, med (IQR)	94.2 (29.1)	86.7 (33.5)	97.6 (26.6)	0.17
Volumen/SC, m (IQR)	61 (12.7)	59.2 (15.3)	61.8 (11.5)	0.46
Volumen RI < perc 10	4 (6.5)	3 (15.7)	1 (2.3)	0.085
Aumento Ecogenicidad, n (%) RI	4 (6.5)	1 (5.2)	3 (7.1)	1.0
Volumen renal total	179 (155 – 215)	150.5 (134.4 – 184.1)	195 (167.7 – 220.8)	<0.01
Covariables				
Edad, m (S)	13.2 (1.3)	12.6 (1.05)	13.4 (1.3)	0.03
Sexo fem, n (%)	33 (55)	10 (52.6)	23 (56.1)	0.8
Peso, m (S)	53.1 (14.6)	48.4 (14.2)	55.3 (14.4)	0.04
Talla, m (S)	159 (10.3)	156 (9.3)	161 (10.5)	0.07
IMC, m (S)	20.3 (4)	19.5 (3.8)	20.9 (4.1)	0.2
TFG 1, m (S)	121 (25.3)	114.3 (30.4)	128.5 (17.8)	0.08

4.2 Resultados de biopsia renal

En cuanto a los resultados de la biopsia renal, se encontró que, de los 19 pacientes con ACRp, 18 consintieron en la realización de biopsia renal como parte de su valoración. La mediana de glomérulos por biopsia fue de 16 (IIC 13 – 20). La mediana del tamaño glomerular fue de 170 μm (163 – 177). El promedio del glomérulo más grande fue de 200 μm (190 – 200). Se presentó glomerulomegalia (definida por promedio del diámetro glomerular) en trece pacientes (72.2 %) y todos presentaron al menos un glomérulo con glomerulomegalia. Se presentó proliferación mesangial en seis pacientes y glomeruloesclerosis en dos pacientes. Solamente un paciente presentó fibrosis intersticial del 15 %, el resto de los pacientes no presentaron fibrosis. Dieciséis pacientes (84.2 %) se encontraron con proteínas de reabsorción, PAS y Jones positivos.

Mediante microscopía de luz se llegó al diagnóstico de dos pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) variedad NOS. Se observaron depósitos mesangiales de IgA en dos pacientes. Se les realizó microscopia electrónica (ME) en diecisiete pacientes. Un paciente no contaba con glomérulos y solo pudo valorarse el túbulo intersticio. Se encontró fusión de pedicelos en todos los pacientes (n=15, 100 %), con una mediana de fusión de 30 % (IIC 30 – 35, min- máx. 20-60), 12/15 (80 %) presentaron degeneración microvellosa, 9/15 (60 %) presentaron aumento de organelos en podocitos, 5/15 (33.3 %) aumento de matriz mesangial y 5/15 (33.3 %) depósitos electrón densos tenues.

Tabla 12. Hallazgos de la biopsia renal percutánea.

Characteristics	N= 18
Num glomerulus, med (IQR)	16 (13 – 20)
Glomerular Size mcm, med (IQR)	170 (163 – 177)
Glomérulo de mayor tamaño, med (IQR)	200 (190 – 200)
Proliferación mesangial, n (%)	2 (11.1)
Nefritis intersticial, n (%)	1 (5.5)
Glomerulomegalia por promedio, n (%)	13 (72.2)
Al menos un glomérulo, n (%)	18 (100)
Glomeruloesclerosis, n (%)	2 (11.1)
Fibrosis, n (%)	
0	0 (94.7)
15 %	1 (5.5)
Prominencia de podocitos, n (%)	1 (23.5)
Proteínas de reabsorción, n (%)	(31.2)
Tubulitis, n (%)	
Mild	2 (11.1)
Inmunofluorescencia (n= 17), n (%)	
Negativa	11 (64.7)
IgA+	2 (11.7)
IgG+	5 (29.4)
IgM+	0 (0)
C1q	1 (5.8)
C3c	1 (5.8)
Kappa/Lambda mesangiales	2 (11.1)
Sedimento Urinario, n (%)	
Sin alteraciones	12 (66.6)
Eritrocitos isomórficos	1 (5.8)
Leucocituria	4 (22.2)
Cristales de colesterol	1 (5.8)
Material proteináceo	1 (5.8)
Reporte de biopsia, n (%)	
GSFS	2 (11.1)
Nefropatía por IgA	1 (5.8)

Tabla 13. Hallazgos de microscopia de luz y microscopia electrónica.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA	N=15
Fusión pedicelos, n (%)	15 (100)
Porcentaje de fusión, med (IQR)	30 (30 – 35) min- máx. 20 – 60
Degeneración microvellosa, n (%)	12 (75)
Aumento de Organelos en Podocitos, n (%)	9 (60)
Engrosamiento de la MBG, n (%)	6 (40)
Aumento de la matriz mesangial, n (%)	5 (33.3)
Depósitos mesangiales electrodensos tenues, n (%)	6 (40)
Depósitos paramesangiales, n (%)	1 (6.6)
Lisosomas de lípidos tubulares*, n (%)	4 (25)
Lisosomas de proteínas en túbulos*, n (%)	3 (18.7)
Linfocitos intracapilares*, n (%)	1 (6.6)

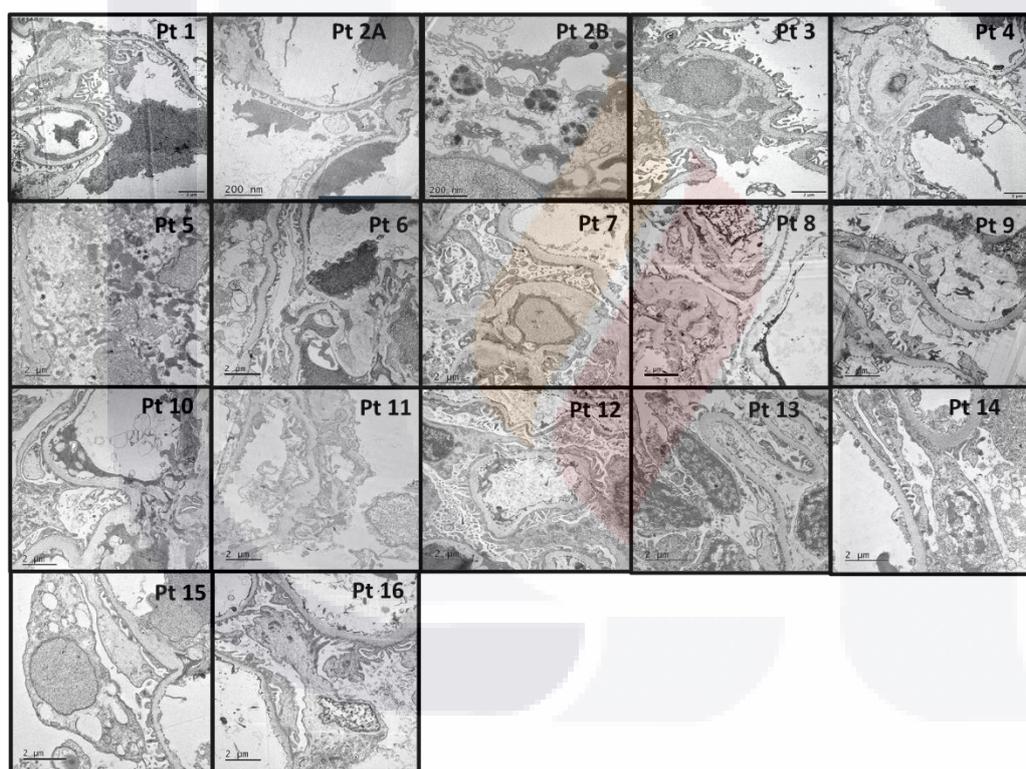


Figura 14. Imágenes histológicas por ME de 16 pacientes con ACRp.

DISCUSIÓN

En el presente estudio nos encontramos con diferentes hallazgos de gran interés, primero, observamos que en dicha región de alta prevalencia de ERC-CD donde fue llevado a cabo este análisis, identificamos una alta prevalencia de albuminuria persistente (3.7 %, IC95% 2.1 – 5.3) en adolescentes. La albuminuria aislada fue encontrada en un 7.7 % (IC 95% 5.5 – 10.1) con un índice κ de 0.62 entre la primera y segunda determinación. A diferencia de estudios previos en adolescentes, tales como los reportados por Briones y col., en los que se han reportado una prevalencia de albuminuria persistente entre el 0.06 al 3 %, la prevalencia en nuestro lugar de estudio fue mayor.

De manera general a nivel mundial las causas de ERC en adolescentes difieren a las causas del grupo de adultos, siendo más frecuentes las alteraciones urológicas o glomerulopatías primarias. A diferencia de lo encontrado en la literatura; en trabajos de Zamora y col., y Gorostidi y col., en nuestro grupo de adolescentes con proteinuria persistente no se encontraron alteraciones urológicas en ningún caso, de igual forma, en contraste con lo habitual, solamente un paciente presentó nefropatía por IgA en la biopsia renal. Las alteraciones histológicas en los 18 pacientes con biopsia renal fueron muy homogéneas, en la microscopía de luz fue evidente glomerulomegalia en la mayoría de los pacientes, no se encontró daño estructural y solo una paciente presentó fibrosis leve aunado a nefritis intersticial leve. En la microscopia electrónica todos los pacientes presentaron alteraciones en los podocitos caracterizado por simplificación segmentaria, degeneración microvellosa y aumento de organelos. El engrosamiento de la membrana basal, la expansión mesangial y los depósitos electrón densos tenues fueron también hallazgos comunes.

Los hallazgos por ultrasonido fueron de suma importancia, se encontró menor volumen renal en el grupo de proteinuria persistente como se indicó anteriormente. En el presente estudio se utilizó la relación volumen renal-superficie corporal, ya que además de ser una medida de gran validez, nos permite realizar una evaluación individualizada y precisa, como fue reportado en el trabajo de Schoolbach y col., suplementando la falta de percentilas de tamaño y volumen renal específicas para la población mexicana, evitando el sesgo que pudo implicar utilizar percentilas específicas para otras poblaciones, tales como las australianas, cubanas, inglesas, coreanas o anglosajonas, ya que encontraríamos discrepancias, falsos positivos o falsos negativos secundarios a diferencias en la fisionomía poblacional. En nueve pacientes se observó un volumen renal por debajo del percentil 10 ($< 45 \text{ ml/m}^2$). Así mismo, estos pacientes presentaron una menor tasa de filtración glomerular (103.5 vs 127 ml/min, $p = 0.01$)

siendo indicativo de un grado significativo de oligonefronia. La relación entre el volumen renal calculado por ultrasonido y función renal se ha validado en múltiples poblaciones en diversos estudios y observado por diferentes autores, tales como los publicados por Braconnier y col., y Gavela y col., siendo un subrogado para diagnosticar hipoplasia renal u oligonefronia.

Respecto a los factores de riesgo conocidos para hipoplasia renal, llama la atención que, dentro de los adolescentes pertenecientes al grupo de ACRp, solo uno de ellos presentó bajo peso al nacer, ninguno nació antes de las 36 semanas de gestación, ni presentaba ningún otro de los factores de riesgo más conocidos de hipoplasia renal.

La relación observada entre el menor volumen renal documentado por ultrasonido con el hallazgo histológico de simplificación segmentaria de procesos podocitarios en ausencia de fibrosis, sugieren que el daño renal pudiera ser secundario a oligonefronia. Lo interesante es que ningún paciente presentó comorbilidades que explicaran la pérdida de nefronas y aunado a la ausencia de fibrosis en la biopsia, estos hallazgos sugieren que dicho daño pudiera provenir desde la etapa prenatal. De esta manera como es conocido el primer daño estructural evidente en el contexto de oligonefronia es podocitario y culmina con lesiones de esclerosis focal y segmentaria. Estas alteraciones son totalmente concordantes con los hallazgos reportados en el registro estatal de enfermedad renal crónica (ERC) y biopsia renal del estado de Aguascalientes, reportadas en el trabajo realizado por Arreola-Guerra y col., en donde casi el 50 % de los diagnósticos de biopsia renal entre los 10 y 30 años fue glomeruloesclerosis focal segmentaria de causa secundaria.

El antecedente familiar de enfermedad renal crónica fue más frecuente en el grupo de ACRp, la cual no se especificó la causa. Ante los hallazgos sugerentes de hipoplasia renal las alteraciones genéticas relacionadas son múltiples y deberán ser exploradas en estudios posteriores.

Otros factores de riesgo relacionados de manera directa con la proteinuria persistente son la cercanía de la casa a una zona de cultivo, la guayaba y sus componentes bioactivos citotóxicos, el contacto del padre con pesticidas, el uso indiscriminado de pesticidas de alta peligrosidad, con controles de seguridad por debajo del mínimo establecido. Con los resultados de este estudio y los obtenidos en el registro estatal de enfermedad renal crónica y biopsia renal del estado de Aguascalientes, sugiere un fuerte componente tóxico en la génesis de esta entidad, debido a la marcada homogeneidad en las alteraciones histológicas.

Al igual que el presente reporte, países como El Salvador, Nicaragua, Sri Lanka y otras regiones de México han reportado una alta prevalencia de ERCT de causa desconocida, en una mayor proporción de hombres en edad productiva. Sin embargo, hay aspectos que las diferencian de nuestro estudio, principalmente la histología como se mencionó previamente. La mayoría de la afectación reportada en esas regiones es tubulointersticial, como lo reportado en el estudio por Martín-Cleary y col., y Villalvazo y col., mientras que en nuestro medio es de predominio glomerular, específicamente en podocitos. Otro aspecto diferente es la asociación con estrés de calor y deshidratación, debido a las altas temperaturas reportadas en dichas regiones y la mala hidratación, documentado en el estudio de Villalvazo y col. En el caso de la región de Calvillo (Aguascalientes) su temperatura máxima promedio anual es de 24 °C, lo cual hace poco probable que este factor influya al menos en el mismo grado.

Las mediciones de volumen renal pueden predecir la tasa de filtración glomerular mejor que la medición de longitud renal. Así mismo, el volumen renal ajustado a superficie corporal tiene ventajas importantes; como se comentó previamente, hace innecesarios los múltiples normogramas y la inexistencia de normogramas ajustados a la demografía mexicana, permite realizar un seguimiento uniforme individualizado otorgando un pronóstico individual del desarrollo del volumen renal, detección precoz de cambios progresivos del volumen renal. (Scholbach et al., 2012) Debido a estas cualidades y a los resultados obtenidos en este estudio, se recomienda realizar la medición de volumen renal ajustado de manera rutinaria en la exploración ultrasonográfica, con especial énfasis en la población adolescente de una región de alta prevalencia de ERCT de causa desconocida.

CONCLUSIONES

En un grupo de adolescentes con albuminuria persistente de una región de alta prevalencia de ERC-CD, el volumen renal fue menor en comparación al grupo control. Estos hallazgos en conjunto con la histología en donde se demostraron alteraciones podocitarias en ausencia de fibrosis, sugieren que dicha reducción de volumen es secundaria a oligonefrónia o hipoplasia renal.

Con base a los resultados obtenidos en el presente estudio determinamos que la exploración ultrasonográfica renal en adolescentes es una gran herramienta que incluso puede ser utilizada como tamizaje en nuestro medio, la cual no presenta efectos adversos, es accesible y altamente reproducible, y nos brinda información importante para la toma de decisión de comenzar una valoración y/o vigilancia rigurosa en los adolescentes que encontremos una disminución de la relación volumen renal-superficie corporal.

El reporte del volumen renal ajustado por ultrasonido se debe incorporar a los reportes de ultrasonido, dado que tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas.

GLOSARIO

Aferente: término usado en anatomía y fisiología para designar aquellas vías y estructuras que intervienen con la función de llevar información sensitiva hacia los centros superiores, y que provienen del ambiente o periferia.

Astenia: Síntoma o signo clínico manifestado como debilidad, cansancio, fatiga; carencia o pérdida de fuerza y energía.

Diabetes Mellitus: Se caracteriza por la presencia de niveles de glucemia altos debida a una producción insuficiente de insulina o resistencia a ésta.

Dislipidemia: Alteración respecto a los niveles normales de lípidos plasmáticos.

Glomérulo: racimo pequeño y redondo de vasos sanguíneos en el interior de los riñones. Filtra la sangre para reabsorber materiales útiles y extrae los desperdicios en forma de orina.

Glucemia: Presencia de glucosa en sangre.

Hemodiálisis: Técnica de depuración sanguínea extrarrenal con circulación extracorpórea.

Hipoplasia: Desarrollo insuficiente de un tejido u órgano, en general es congénito.

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Inervación: Distribución o disposición de los nervios en un órgano o una parte del cuerpo

Inmunofluorescencia: Es un conjunto de técnicas diagnósticas que recurren al uso de sustancias fluorescentes, fluorocromos, que permiten detectar la presencia de un antígeno o anticuerpo en células o tejidos.

Morbilidad: Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.

Mortalidad: Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.

Nicturia: Emisión de orina durante la noche; es un signo clínico importante cuando obliga a levantarse varias veces en la noche.

Oligonefronia: Disminución del número de nefronas en el riñón.

Poliuria: Secreción y excreción de gran cantidad de orina.

Percentil: Valor que divide un conjunto ordenado de datos estadísticos de forma que un porcentaje de tales datos sea inferior a dicho valor. Así, un individuo en el percentil 80 está por encima del 80% del grupo a que pertenece.

Prevalencia: En el campo de la medicina, una medida del número total de personas en un grupo específico que tienen (o tuvieron) cierta enfermedad, afección o factor de riesgo (como el tabaquismo o la obesidad) en un momento específico o durante un período determinado.

Proteinuria: Presencia de proteína en orina en cantidad anormal.

Retroperitoneo: Área en la parte posterior del abdomen detrás del peritoneo (el tejido que reviste la pared abdominal y cubre la mayoría de los órganos del abdomen).

REFERENCIAS

- Arreola-Guerra JM, Gutiérrez-Peña CM, Zuñiga L, Ovalle-Robles I, García-Díaz AI, Macías-Guzmán MJ, Delgado A, Macías D, Prado C, Vega A, Delgadillo Catañeda R, Marín R, Martínez Guevara M, Piza Jimenez MA. Enfermedad Renal Crónica en Aguascalientes. Revisión anual 2019. Secretaria de Salud del Estado de Aguascalientes.
- Braconnier, P., Piskunowicz, M., Vakilzadeh, N., Müller, M. E., Zürcher, E., Burnier, M., & Pruijm, M. (2020). How reliable is renal ultrasound to measure renal length and volume in patients with chronic kidney disease compared with magnetic resonance imaging? *Acta Radiológica*, 61(1), 117–127. <https://doi.org/10.1177/0284185119847680>
- Briones, L., López, L., & Adragna, M. (2016). Enfermedad renal crónica en niños y adolescentes: progresión, estrategias de prevención y renoprotección. *Med. Infant*, 132–142.
- Cesar Augusto Restrepo Valencia, Carlos Mario Henao Velasquez. (2014) Enfermedad renal crónica. Universidad Pontificia Bolivariana.
- Cesar, R. S., & Paola, P. C. (2018). Anatomía y Fisiología Renal. Universidad de Caldas, 790–795. <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/12/ANATOMIA-Y-FISIOLOGIA-RENAL.pdf>
- Chen, J. J., Pugach, J., Patel, M., Luisiri, A., & Steinhardt, G. F. (2002). The renal length nomogram: A multivariable approach. *Journal of Urology*, 168(5), 2149–2152. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64339-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64339-x)
- Cirillo, M., Laurenzi, M., Mancini, M., Zanchetti, A., Lombardi, C., & De Santo, N. G. (2006). Low glomerular filtration in the population: Prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney International*, 70(4), 800–806. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001641>
- FRIEDENBERG, M. J., WALZ, B. J., MCALISTER, W. H., LOCKSMITH, J. P., & GALLAGHER, T. L. (1965). ROENTGEN SIZE OF NORMAL KIDNEYS: COMPUTERS ANALYSIS OF 1,286 CASES. *Radiology*, 84, 1022–1030. <https://doi.org/10.1148/84.6.1022>
- Gavela, T Bayle, M Sanchez Mardones, G Gomez Gallego, S Moya, J Martínez Pérez. 2006. Estudio ecográfico del tamaño renal en niños. *Nefrología Volumen 26. Número 3.*
- Gong IH, Hwang J, Choi DK, Lee SR, Hong YK, Hong JY, Park DS, Jeon HG. Relationship among total kidney volume, renal function and age. *J Urol*. 2012 Jan;187(1):344-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.09.005. Epub 2011 Nov 17.
- Günter, Schmidt. MD. *Ecografía, de la Imagen al Diagnóstico*. Editorial Medica Panamericana, Madrid, 2008. Pag 262-263.
- Gutierrez-Peña, M., Zuñiga-Macias, L., Marin-Garcia, R., Ovalle-Robles, I., García-Díaz, A. L., Macías-Guzmán, M. J., ... Arreola Guerra, J. M. (2021). High prevalence of end-stage renal disease of unknown origin in Aguascalientes Mexico: role of the registry of chronic kidney disease and renal biopsy in its approach and future directions. *Clinical Kidney Journal*, 14(4), 1197–1206. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa229>

- Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr.* 1978 Jul;93(1):62-6. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80601-5.
- Helmberger, T. K. (2011). Parenchymal disease. *Clinical MRI of the Abdomen: Why, How, When*, 225–253. https://doi.org/10.1007/978-3-540-85689-4_10
- Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014 May;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416. Epub 2014 Mar 16.
- Juncos, L. A., Lopez-ruiz, A., & Juncos, L. I. (2008). FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Síntesis Inicial
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
- KIM HC, JANG DM, JIN W. Relation Between Total Renal Volume and Renal Function: Usefulness of 3D Sonographic Measurements With a Matrix Array Transducer. *AJR*:194. 2010.
- Knipe, H., Baba, Y. Kidneys. Reference article, Radiopaedia.org. (04 Nov 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-25813>
- Lepori N, Zand L, Sethi S, Fernandez-Juarez G, Fervenza FC. Clinical and pathological phenotype of genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Clin Kidney J.* 2018;11:179-190
- Lesley A. Inker, MD, Brad C. Astor, PhD, Chester H. Fox, MD, Tamara Isakova, MD, James P. Lash, MD, Carmen A. Peralta, MD, Manjula Kurella Tamura, MD, and Harold I. Feldman, MD, MSCE. (2014) KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 63(5):713-735. Published by Elsevier Inc. on behalf of the National Kidney Foundation, Inc.
- Lisanti, J. Oettel, D. Reiter, M. Schwoppe, B. Multiplanar Reformations in the Measurement of Renal Length on CT: Is It Plain Which Plane to Use? *AJR* 2015; 205:797–801 DOI:10.2214/AJR.14.14248. 0361–803X/15/2054–797 American Roentgen Ray Society
- López, J. S., Méndez, R. B., & García, F. G. (2017). Longitudes renales por ecografía: correlaciones y valores de referencia en una población adulta de La Habana. *Revista Cubana de Urología*, 3(1), 5–12.
- Manuel Gorostidi, Rafael Santamaría, Roberto Alcáza, Gema Fernández Fresnedo, Josep M. Galcerá, Marián Goicoechea, Anna Oliveras. (2014) Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica.
- Martín-Cleary C, Ortiz A. CKD hotspots around the world: where, why and what the lessons are. A CKJ review series. *Clin Kidney J.* 2014 Dec;7(6):519-23. doi: 10.1093/ckj/sfu118. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25859368; PMCID: PMC4389150.
- Medeiros, M., Andrade Veneros, G. D., Toussaint Martínez de Castro, G., Ortiz Vásquez, L., Hernández Sánchez, A. M., Olvera, N., Obrador Vera, G. T., & Velásquez Jones, L.

- (2015). Prevalencia de enfermedad renal en niños aparentemente sanos con antecedente familiar de terapia de reemplazo renal. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de Mexico*, 72(4), 257–261. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.07.004>
- Miranda, Nancy; Rodríguez, Agustín; Montaña, Eduardo; Flores, D. (2018). Biopsia renal guiada por ultrasonido; experiencia retrospectiva de una serie de casos. *Rev Hosp Jua Mex*, 85(1)(1), 9–14.
- Normal Values for Renal Length and Volume as Measured by Magnetic Resonance Imaging. Benjamin Cheong, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 38 – 45, 2007. doi: 10.2215/CJN.00930306 ISSN: 1555-9041/201–0038. Copyright © 2007 by the American Society of Nephrology
- Obrador GT, Levin A. CKD Hotspots: Challenges and Areas of Opportunity. *Semin Nephrol*. 2019;39:308-314.
- Oh, M. S., Hwang, G., Han, S., Kang, H. S., Kim, S. H., Kim, Y. D., ... Han, K. H. (2016). Sonographic growth charts for kidney length in normal Korean children: A prospective observational study. *Journal of Korean Medical Science*, 31(7), 1089–1093. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.7.1089>
- Ordunez P, Saenz C, Martinez R, Chapman E, Reveiz L, Becerra F. The epidemic of chronic kidney disease in Central America. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e440-e1.
- Oyuela-Carrasco, Rodríguez-Castellanos, Kimura, Delgado-Hernández, Herrera. Longitud renal por ultrasonografía en población mexicana adulta. Departamento de Nefrología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez. Sociedad española de Nefrología 2009; 29(1): 30-34. www.senefro.org
- Pediatric end-stage renal disease. (2012). *American Journal of Kidney Diseases*, 59(1 SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.10.034>
- Poster, B., & Spirt, A. (n.d.). Percutaneous Use of the Biopsy : 725–727.
- RIBES, E. et al. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Cartagena, 340-350. 08025 Barcelona. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2004;10(1):8-76
- Rivera, M., Haridian, R., & Rodríguez, N. (2020). Ecografía del riñón normal y variantes anatómicas. | *Nefrología al día. Nefrología Al Día*, 40(4). <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-ecografia-del-rinon-normal-variantes-328>
- Scholbach, Th., & Weitzel, D. (2012). Body-Surface-Area Related Renal Volume: A Common Normal Range from Birth to Adulthood. *Scientifica*, 2012, 1–4. <https://doi.org/10.6064/2012/949164>
- Sellarés, V. L. (n.d.). *Nefrología al día Enfermedad renal crónica*. 335–352.
- Shankar, P. R., & Davenport, M. S. (2020, November 1). Risk of nephrogenic systemic fibrosis in stage 4 and 5 chronic kidney disease following group ii gadoliniumbased contrast agent administración: Subanalysis by chronic kidney disease stage. *Radiology*. Radiological Society of North America Inc. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2020201492>
- Stanifer JW, Muir A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31:868-74.
- United States Renal Data System. Capítulo 11 Comparaciones Internacionales. https://www.usrds.org/2018/view/v2_11.aspx Página visitada el 4 de marzo del 2020.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Villalvazo, P., Carriazo, S., Martin-Cleary, C., & Ortiz, A. (2021). Aguascalientes: one of the hottest chronic kidney disease (CKD) hotspots in Mexico and a CKD of unknown aetiology mystery to be solved. *Clinical Kidney Journal*. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab136>
- Wang, X., Vrtiska, T. J., Avula, R. T., Walters, L. R., Chakkerla, H. A., Kremers, W. K., Lerman, L. O., & Rule, A. D. (2014). Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney International*, 85(3), 677–685. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.359>
- Weaver VM, Fadrowski JJ, Jaar BG. Global dimensions of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu): a modern era environmental and/or occupational nephropathy? *BMC Nephrol*. 2015;16:145.
- Zamora, I., & Sanahuja, J. (2009). Enfermedad renal crónicafile:///C:/Users/Doris Gil Ortiz/Downloads/Cohen._vias_de_la_pulpa_10ed_medilibros..pdf. *FMC Formacion Médica Continuada En Atencion Primaria*, 16(SUPPL. 4), 5–18.



CAPÍTULO IV. ANEXOS

5.1 ANEXO A: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE ASENTIMIENTO

CORRELACIÓN DEL TAMAÑO RENAL CON LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL CHMH CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA INCIPIENTE.

Hola mi nombre es Juan Carlos Villavicencio Bautista y soy médico residente del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO (CHMH) en el departamento de Nefrología e investigación.

Actualmente el Hospital está realizando un estudio para conocer acerca de la evolución de los pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica temprana. También queremos conocer las causas de esas enfermedades. Por esta razón queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en acudir a tus citas programadas en el hospital donde te tomaremos laboratorios, toma de ultrasonido y biopsia renal en caso de ser necesario, dándote recomendaciones específicas para que no se agrave tu problema del riñón.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones, las mediciones que realicemos nos ayudarán a entender la causa del porque hay una gran cantidad de personas con enfermedad renal crónica en nuestro estado y poder identificar las posibles causas que lo estén desencadenando.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (SI SE PROPORCIONARÁ INFORMACIÓN A LOS PADRES, FAVOR DE MENCIONARLO EN LA CARTA).

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una X (☐) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

Sí quiero participar ☐

Si no quieres participar, no pongas ninguna X (☐), ni escribas tu nombre.

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: a _____ de _____ de _____.

Observaciones: _____
