

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

EXPOSICIÓN PERINATAL A XENOBIÓTICOS Y
SEGUIMIENTO DE VOLÚMEN RENAL AL
SEGUNDO AÑO DE VIDA

TESIS
PRESENTADA POR

Lucero del Carmen Molina Cuevas

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA

ASESORES

Dra. Elva Jeanett Aguado Barrera

Dr. José Manuel Arreola Guerra

Dra. Andrea Lucia García Díaz

Aguascalientes, Ags., 26 de Agosto del 2025



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 28/08/25

NOMBRE: MOLINA CUEVAS LUCERO DEL CARMEN ID 157044

ESPECIALIDAD: EN PEDIATRÍA MÉDICA LGAC (del posgrado): CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MORBIMORTALIDAD PEDIATRICA

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: EXPOSICION PERINATAL A XENOBOTICOS Y SEGUIMIENTO DE VOLUMEN RENAL AL SEGUNDO AÑO DE VIDA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): MEJORA EN LA CALIDAD DE VIDA Y VIGILANCIA RENAL DEL INFANTE

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 Cumple 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, estancia, 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 Conahcyt actualizado
SI 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: MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

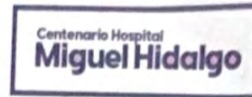
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

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. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

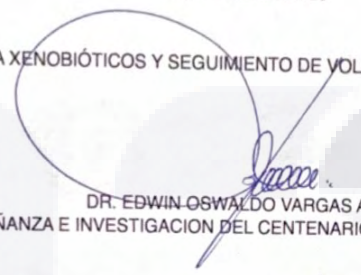


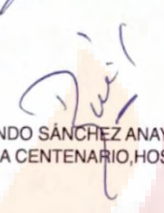
Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2010-2021

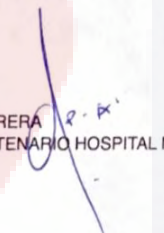


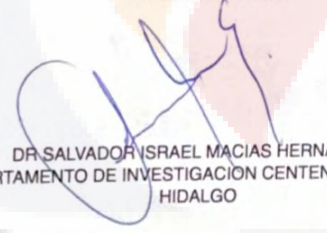
AUTORIZACIONES

EXPOSICIÓN PERINATAL A XENOBIÓTICOS Y SEGUIMIENTO DE VOLUMEN RENAL AL SEGUNDO AÑO DE VIDA


DR. EDWIN OSWALDO VARGAS AVILA
DIRECTOR DEL AREA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


DR. ROSENDO SÁNCHEZ ANAYA
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


DRA ELVA JEANETT AGUADO BARRERA
PROFESORA TITULAR DE POSGRADO EN PEDIATRIA MÉDICA CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Y ASESOR DE TESIS


DR. SALVADOR ISRAEL MACÍAS HERNÁNDEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA, ASESOR DE TESIS, CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



449 9 94 67 20



www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
CONSTITUCIÓN DEL ESTADO 1917-2017

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

Lucía García Díaz

ANDREA LUCIA GARCÍA DÍAZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN DETECCIÓN OPORTUNA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



449 9 94 67 20



www.ssa.gov.mx



Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259



GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



gigante
de México

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/115/25

Aguascalientes, Ags., a 20 de Agosto de 2025

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"EXPOSICIÓN PERINATAL A XENOBIOTICOS Y SEGUIMIENTO DE VOLUMEN RENAL AL SEGUNDO AÑO DE VIDA"

Autores:

DRA. LUCERO DEL CARMEN MOLINA CUEVAS
DRA. ANDREA LUCIA GARCÍA DÍAZ

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: 2025-R-29

Con tiempo de vigencia: 6 meses de agosto de 2025 a febrero de 2026

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ
DE INVESTIGACIÓN

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

EOAV/SIM/JALV/dgpg*



449 9 94 67 20



www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morán S/N. Col. Estación Alameda
C.P. 20259, Aguascalientes, Ags.



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
OPERATIVO DEL 11 AL 14 DE AGOSTO 2025

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

DR. SERGIO RAMÍREZ GÓNZALEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
PRESENTE

Por medio de la presente como **TUTOR** designado del estudiante **LUCERO DEL CARMEN MOLINA CUEVAS** con ID: 157044 quien realizó la tesis titulada: " **EXPOSICIÓN PERINATAL A XENOBIÓTICOS Y SEGUIMIENTO DE VOLUMEN RENAL AL SEGUNDO AÑO DE VIDA**", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las apropiadamente por lo que me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo:

ATENTAMENTE

DR JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
Tutor de tesis
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 21 de Agosto de 2025

c.c.p. Tnteresado
c.c.p- Secretaria Técnica del Programa de Posgrado



449 9 94 67 20

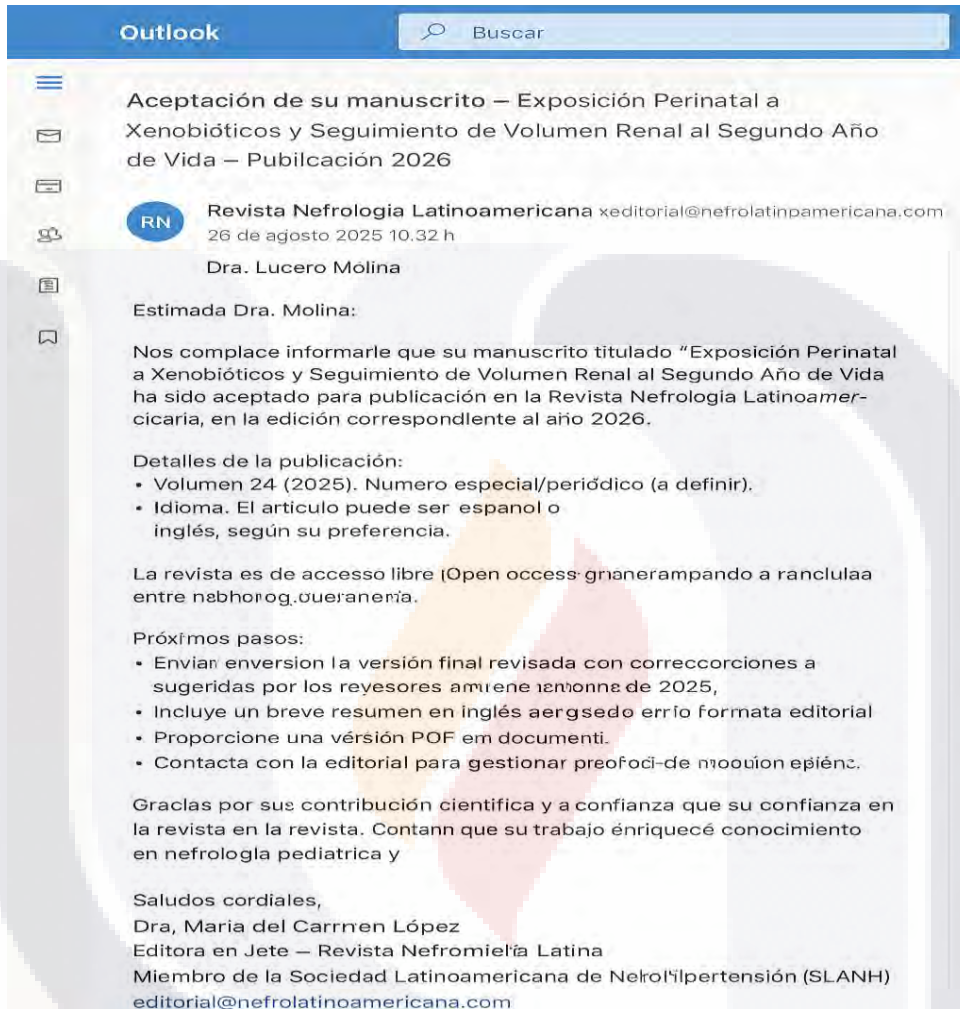


www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	8
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
2.2 JUSTIFICACIÓN	9
2.3 OBJETIVOS	10
2.4 OBJETIVO GENERAL	10
2.4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
2.4.2 HIPÓTESIS	10
III. MARCO TEÓRICO	11
3.1 DESARROLLO RENAL Y DOTACIÓN DE NEFRONAS	11
3.2 PANORAMA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	11
3.3 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA NO TRADICIONAL (ERCNT) ...	11
3.4 EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS Y DESARROLLO RENAL	12
3.5 BIOMARCADORES TEMPRANOS DE FUNCIÓN RENAL	12
3.6 EVIDENCIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE AGUASCALIENTES	13
3.7 ANTECEDENTES ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO	13
3.8 ALTA PREVALENCIA DE ERC EN AGUASCALIENTES	14
3.9 HALLAZGOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN ERC-CND	14
3.10 POSIBLES FACTORES AMBIENTALES	14
3.11 ANTECEDENTES PUBLICADOS	15
3.12 RESULTADOS PREVIOS DE SU GRUPO (COHORTE LOCAL, PRE-TESIS) 16	
3.13 IMPORTANCIA DEL VOLUMEN RENAL Y BIOMARCADORES	16
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	17
4.1 METODOLOGÍA	17
4.1.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	17
4.1.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO	17

4.1.3 TAMAÑO DE MUESTRA	17
4.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	18
4.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
4.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	18
4.1.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	18
4.1.4.4 TIPO DE MUESTREO	18
4.1.5 VARIABLES DE ESTUDIO.....	18
4.1.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE PRINCIPAL	21
4.1.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE PRINCIPAL.....	22
4.1.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	23
4.1.6.1 FUENTES DE DATOS	23
4.1.6.2 PROCEDIMIENTOS	23
4.1.7 ASPECTOS ÉTICOS	24
4.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS ADICIONALES	25
4.1.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
V. RESULTADOS	26
5. 1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA	26
5.2 EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN RENAL ENTRE NACIMIENTO Y PRIMER AÑO DE VIDA	27
5.3 ASOCIACIÓN ENTRE EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS Y VOLUMEN RENAL	28
5.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO: FACTORES ASOCIADOS AL VOLUMEN RENAL	30
5.5 RESULTADOS ADICIONALES: BIOMARCADORES RENALES Y ALBUMINURIA	31
5.6 RESUMEN DE HALLAZGOS.....	32
VI. DISCUSION DE RESULTADOS	32
6.1 INTERPRETACIÓN GENERAL DE LOS HALLAZGOS	32
6.2 RELACIÓN ENTRE XENOBIÓTICOS Y DESARROLLO RENAL	33
6.3 ROL DE FACTORES NUTRICIONALES	33
6.4 COMPARACIÓN CON LITERATURA REGIONAL E INTERNACIONAL	33
6.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	33
6.6 IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PARA LA SALUD PÚBLICA.....	34
6.7 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	34

VII. CONCLUSIONES.....	35
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	35
VIII. GLOSARIO	37
IX. BIBLIOGRAFIA	39
X. ANEXOS	42



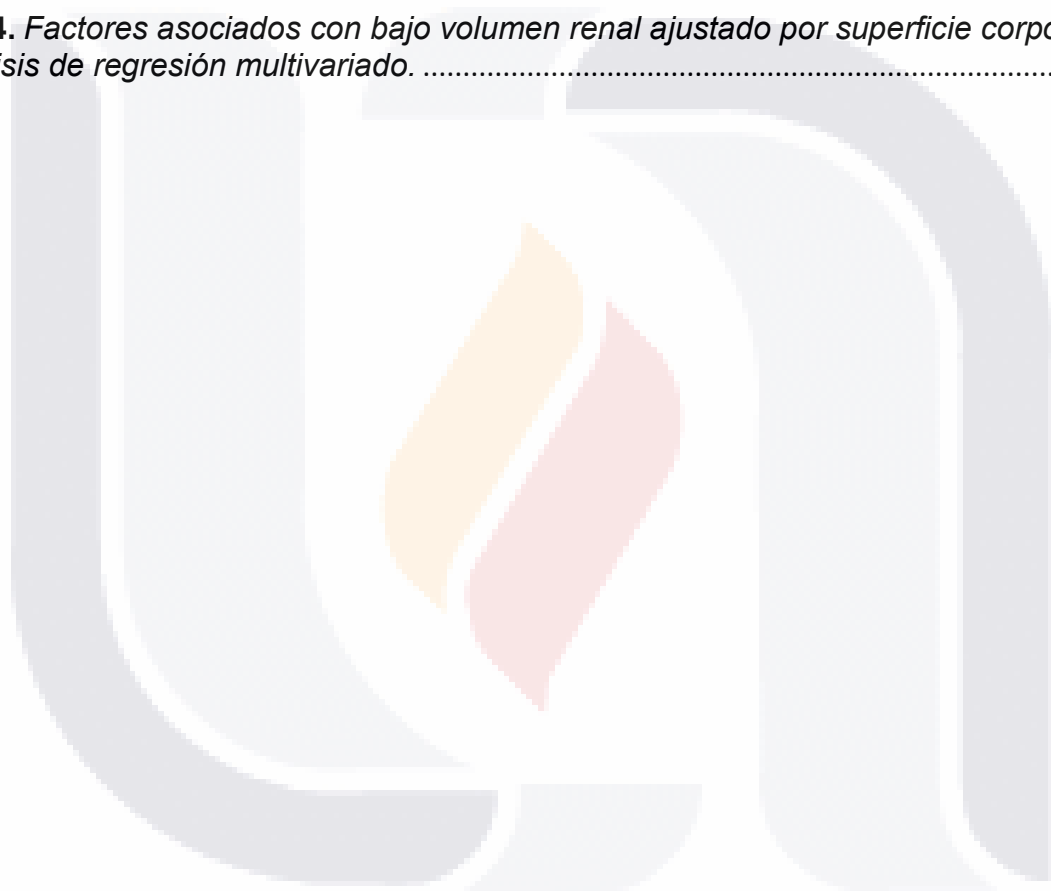
ÍNDICE TABLAS

Tabla 1. *Características clínicas y antropométricas de la población estudiada.*27

Tabla 2. *Cambio del volumen renal ajustado por superficie corporal (Δ ml/m²) según volumen renal inicial.*.....28

Tabla 3. *Asociación entre exposición a pesticidas y volumen renal ajustado por superficie c.*.....29

Tabla 4. *Factores asociados con bajo volumen renal ajustado por superficie corporal en el análisis de regresión multivariado.*31

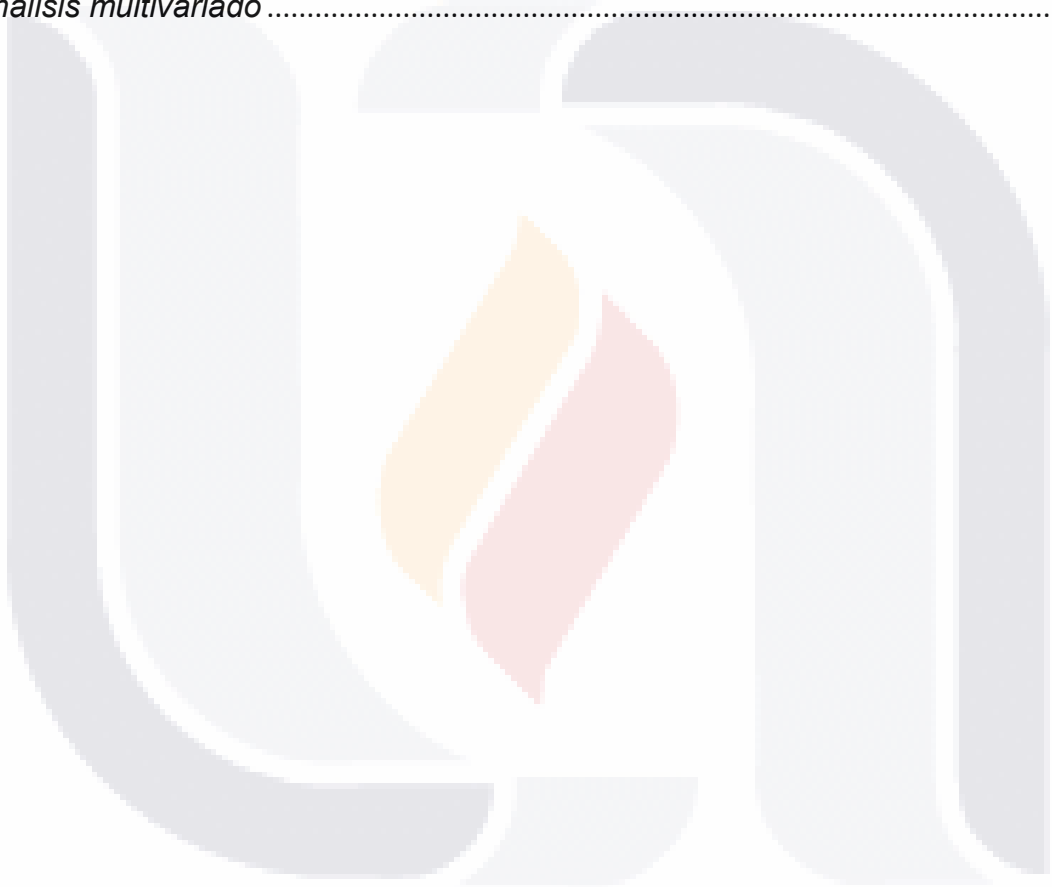


ÍNDICE FIGURA

Figura 1. *Cambio del volumen renal ajustado por superficie corporal al primer año de vida, según el volumen inicial al nacimiento*28

Figura 2. *Asociación entre exposición a pesticidas y disminución del volumen renal ajustado por superficie corporal.*29

Figura 3. *Factores asociados con bajo volumen renal ajustado por superficie corporal en el análisis multivariado*31



RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) de causa no tradicional constituye un problema de salud pública creciente en Aguascalientes, México, con alta prevalencia en adultos jóvenes. La evidencia sugiere que una baja dotación de nefronas, asociada a la exposición perinatal a xenobióticos como pesticidas y fluoruro, puede contribuir a un menor volumen renal al nacimiento y favorecer disfunción renal posterior.

Objetivo: Determinar los factores asociados a los cambios en el volumen renal y en los biomarcadores renales en pacientes pediátricos a los dos años de edad previamente expuestos a xenobióticos durante el periodo perinatal.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y analítico realizado en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes. Se reclutaron 394 mujeres embarazadas, recolectándose orina materna, líquido amniótico y orina neonatal para análisis de pesticidas y fluoruro. A los recién nacidos se les realizaron ultrasonido renal y determinaciones de biomarcadores (creatinina, cistatina C, albúmina, perfil de hierro) al nacimiento, al año y a los dos años de vida. El volumen renal se calculó mediante la fórmula del elipsoide y se ajustó a superficie corporal. El análisis estadístico incluyó pruebas t de Student, U de Mann-Whitney, Chi cuadrado y regresión múltiple, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: De los 299 recién nacidos inicialmente incluidos, 30 completaron el seguimiento a los dos años (edad promedio 2.18 ± 0.2 años; 56.6% masculinos). Diez niños (33.3%) presentaron antecedente de exposición perinatal a xenobióticos, principalmente fluoruro. No se encontraron diferencias significativas en el volumen renal ajustado por superficie corporal entre expuestos y no expuestos a los dos años (122.0 vs. 119.9 ml/m²; $p = 0.829$). Sin embargo, se observaron niveles más elevados de ferritina en el grupo expuesto (25.1 vs. 15.8 ng/dl; $p = 0.021$). Un 40% de los pacientes presentó relación albúmina/creatinina (ACR) elevada (>30 mg/g), sin diferencias entre grupos.

Conclusión: La exposición perinatal a xenobióticos, particularmente pesticidas y fluoruro, no se asoció con una reducción significativa del volumen renal a los dos años de vida, aunque se identificaron alteraciones en el metabolismo del hierro y albuminuria persistente. Estos hallazgos sugieren efectos renales y metabólicos sutiles que podrían predisponer al desarrollo de ERC en etapas posteriores, subrayando la importancia del seguimiento a largo plazo en esta población vulnerable.

Palabras Clave: Enfermedad Renal Crónica, xenobióticos, Volumen Renal, exposición perinatal

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) of non-traditional causes represents a growing public health problem in Aguascalientes, Mexico, with high prevalence among young adults. Evidence suggests that low nephron endowment associated with perinatal exposure to xenobiotics such as pesticides and fluoride may contribute to reduced renal volume at birth and later renal dysfunction.

Objective: To determine factors associated with changes in renal volume and renal biomarkers in pediatric patients at two years of age previously exposed to xenobiotics during the perinatal period.

Materials and Methods: A descriptive and analytical observational study was conducted at Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes. A cohort of 394 pregnant women was initially recruited, with collection of maternal urine, amniotic fluid, and neonatal urine samples analyzed for pesticides and fluoride.

Renal ultrasound and laboratory markers (creatinine, cystatin C, albumin, iron profile) were obtained at birth, one year, and two years of age. Renal volume was calculated using the ellipsoid formula and adjusted by body surface area (BSA). Statistical analysis included t-test, Mann-Whitney U, Chi-square, and multiple regression, with significance set at $p < 0.05$.

Results: Of the 299 newborns initially enrolled, 30 completed follow-up at two years of age (mean age 2.18 ± 0.2 years; 56.6% male). Ten children (33.3%) presented perinatal exposure to xenobiotics, most frequently fluoride. No significant differences were found in renal volume adjusted by BSA between exposed and non-exposed groups at two years (122.0 vs. 119.9 ml/m²; $p = 0.829$). However, higher ferritin levels were observed in the exposed group (25.1 vs. 15.8 ng/dl; $p = 0.021$). A proportion of 40% presented elevated albumin/creatinine ratio ($ACR > 30$ mg/g), without differences between groups.

Conclusion: Perinatal exposure to xenobiotics, particularly fluoride and pesticides, was not associated with significant reduction in renal volume at two years of life, although alterations in iron metabolism and persistent albuminuria were observed. These findings suggest subtle renal and metabolic effects that may predispose to CKD in later life, highlighting the need for long-term follow-up of this vulnerable population.

Keywords: Chronic Kidney Disease, xenobiotics, Kidney Volume, perinatal exposure

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial y nacional, con una prevalencia creciente en México y particularmente alarmante en el estado de Aguascalientes, donde se han reportado algunas de las cifras más altas de enfermedad renal terminal en población joven. La etiología de muchos de estos casos permanece sin esclarecerse, lo que ha dado lugar al término enfermedad renal crónica de causa desconocida (ERC-CnD).

Diversos estudios en la región han sugerido que factores ambientales, como la exposición a pesticidas, metales pesados y fluoruro durante etapas críticas del desarrollo fetal y neonatal, podrían contribuir al bajo número de nefronas al nacimiento y a alteraciones en el volumen renal, lo cual condiciona la aparición temprana de nefropatía.

La evaluación del volumen renal ajustado por superficie corporal en neonatos constituye un marcador indirecto del desarrollo renal y, por ende, de la dotación nefronal. Asimismo, el análisis de la exposición perinatal a xenobióticos en líquido amniótico, orina materna y neonatal permite establecer posibles asociaciones causales.

Este trabajo busca aportar evidencia sobre la relación entre la exposición temprana a xenobióticos y el desarrollo renal en la población pediátrica de Aguascalientes, fortaleciendo así el conocimiento en torno a la etiología de la ERC en la región y aportando elementos para futuras estrategias de prevención.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La elevada prevalencia de ERC en Aguascalientes, particularmente en individuos jóvenes sin comorbilidades clásicas como hipertensión o diabetes mellitus, constituye un fenómeno epidemiológico de gran relevancia. La exposición a pesticidas, metales y fluoruro se ha identificado como posible factor de riesgo, aunque los mecanismos aún no han sido completamente esclarecidos.

El problema central radica en determinar si la exposición perinatal a xenobióticos se asocia con alteraciones en el volumen renal ajustado por superficie corporal en neonatos, lo cual podría representar un marcador temprano de riesgo para desarrollar ERC en etapas posteriores de la vida.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos y el volumen renal ajustado por superficie corporal en neonatos del estado de Aguascalientes?

2.2 JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN ESPECÍFICA AL SEGUNDO AÑO DE VIDA

Aunque estudios previos han documentado alteraciones renales al nacimiento y durante el primer año de vida en relación con la exposición perinatal a xenobióticos, existe una brecha de conocimiento respecto a la trayectoria del crecimiento renal entre los 12 y 24 meses. Este periodo constituye una etapa crítica, pues en él ocurre una ventana de hipertrofia glomerular y posible normalización del volumen renal en algunos niños, mientras que en otros puede persistir la hipoplasia renal. Determinar cuál de estos escenarios predomina es relevante para anticipar riesgos a largo plazo. Desde el punto de vista clínico, la identificación de patrones adversos en el segundo año permitiría reconocer oportunamente a los niños con mayor probabilidad de desarrollar albuminuria persistente, hipertensión subclínica y disfunción renal progresiva. Así, el seguimiento a los 24 meses no solo aporta información sobre la persistencia de los efectos perinatales, sino que

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

también tiene implicaciones directas en la prevención y vigilancia temprana de la enfermedad renal crónica en poblaciones vulnerables.

2.3 OBJETIVOS

2.4 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe una asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos y el volumen renal ajustado por superficie corporal, así como con alteraciones en biomarcadores renales, en niños de dos años de edad en Aguascalientes.

2.4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el volumen renal ajustado por superficie corporal en niños a los dos años de edad.
- Analizar la asociación entre la exposición perinatal a pesticidas y fluoruro con el volumen renal.
- Identificar posibles alteraciones en biomarcadores renales (creatinina, cistatina C, ACR, perfil de hierro) asociadas a la exposición a xenobióticos.

2.4.2 HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula**

No existe asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos (pesticidas y fluoruro) y el volumen renal ni los biomarcadores renales en niños de dos años.

- **Hipótesis alterna**

La exposición perinatal a xenobióticos (pesticidas y fluoruro) se asocia con una reducción del volumen renal ajustado por superficie corporal y con alteraciones en biomarcadores renales en niños de dos años.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 DESARROLLO RENAL Y DOTACIÓN DE NEFRONAS

El riñón humano comienza su desarrollo temprano en la vida intrauterina, a partir de la quinta semana de gestación, y la nefrogénesis concluye hacia la semana 36. A diferencia de otros órganos, el número de nefronas con el que nace un individuo es finito y no se regenera posteriormente (1). Esta dotación nefronal —denominada “capital renal”— varía entre 200 mil y 1.8 millones de nefronas por riñón (2).

Factores adversos durante el embarazo, como restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, desnutrición materna o exposición a xenobióticos, pueden condicionar un menor número de nefronas (3,4). La baja dotación nefronal implica que cada glomérulo deba asumir una carga mayor de filtración, lo cual induce hipertrofia, glomeruloesclerosis y, eventualmente, enfermedad renal crónica (ERC) (5). Este modelo, descrito como la hipótesis de Brenner, explica la relación entre bajo peso al nacer y mayor riesgo de hipertensión y ERC en la adultez (6).

3.2 PANORAMA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC es considerada un problema de salud pública global. Se estima que más de 850 millones de personas en el mundo padecen esta condición (7). Según el Global Burden of Disease Study 2017, la prevalencia global de ERC alcanza el 9.1%, constituyendo la 12ª causa de mortalidad mundial (8).

En México, la situación es particularmente grave: la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2022 reportó una prevalencia estimada del 22.8% la cual se considera en incremento (9). La mayoría de los casos se atribuyen a diabetes mellitus y a hipertensión arterial. Sin embargo, en algunas regiones del país, particularmente en Aguascalientes, se ha identificado una frecuencia inusualmente alta de ERC en población joven sin estas comorbilidades (10).

3.3 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA NO TRADICIONAL (ERCNT)

La ERCnt ha sido descrita principalmente en comunidades agrícolas de Centroamérica, Sri Lanka y la India (11). Se caracteriza por:

- Afectar a personas jóvenes, entre 20 y 40 años.
- Predominio en trabajadores agrícolas y habitantes de zonas rurales.
- Ausencia de diabetes mellitus e hipertensión como factores etiológicos.

- Histología renal con glomerulomegalia, glomeruloesclerosis segmentaria y fusión parcial de podocitos, con escasa fibrosis intersticial en etapas tempranas ([12](#)).

En Aguascalientes, diversos estudios han identificado un perfil epidemiológico semejante. González-Parra y colaboradores documentaron que la prevalencia de ERC en adolescentes era hasta 3–5 veces mayor que en otras regiones del país ([13](#)). Además, estudios histopatológicos en biopsias de jóvenes mostraron lesiones compatibles con glomerulopatía adaptativa y ausencia de cambios característicos de nefropatías metabólicas ([14](#)).

3.4 EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS Y DESARROLLO RENAL

Los xenobióticos son compuestos químicos ajenos al organismo que, al ingresar por vía ambiental, ocupacional o alimentaria, pueden alterar procesos celulares. Su papel en la ERCnt ha sido ampliamente discutido ([15](#)).

Pesticidas: Los organofosforados como el malatión y el metomilo, y herbicidas como el 2,4-D, son de uso común en la agricultura. Se ha demostrado que atraviesan la barrera placentaria, se acumulan en tejidos fetales y generan estrés oxidativo en células renales ([16](#)). Estudios en modelos animales han evidenciado apoptosis de podocitos y daño tubular proximal ([17](#)).

Fluoruro: El agua subterránea en regiones de Aguascalientes presenta concentraciones de fluoruro superiores a 1.5 mg/L, el límite recomendado por la OMS ([18](#)). En modelos experimentales, el fluoruro en altas dosis induce apoptosis en células glomerulares, altera el metabolismo del hierro y reduce el número de glomérulos ([19,20](#)). En población pediátrica mexicana, se ha encontrado asociación entre fluorosis dental y alteraciones en biomarcadores de función renal ([21](#)).

Metales pesados: Aunque menos estudiados en la cohorte local, el arsénico, plomo y cadmio han sido implicados en disfunción tubular y bajo peso al nacer ([22](#)).

3.5 BIOMARCADORES TEMPRANOS DE FUNCIÓN RENAL

El estudio del impacto de los xenobióticos en la salud renal infantil requiere marcadores sensibles y específicos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Volumen renal por ultrasonido: se correlaciona con el número de nefronas y con la superficie corporal, siendo un sustituto válido de masa renal (23). Un menor volumen renal ajustado por superficie corporal refleja una posible dotación nefronal reducida.

Cistatina C: proteína de bajo peso molecular, producida de manera constante y filtrada libremente por el glomérulo. Es un marcador más sensible que la creatinina para detectar reducciones tempranas en la tasa de filtrado glomerular (TFG) (24).

Relación albúmina/creatinina (ACR): permite identificar microalbuminuria, marcador temprano de daño glomerular subclínico (25).

Perfil de hierro (ferritina, transferrina, hierro sérico): se ha observado que los niños expuestos a fluoruro y pesticidas presentan alteraciones en estos parámetros, lo cual podría reflejar efectos tóxicos en el metabolismo renal y eritropoyético (26).

3.6 EVIDENCIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE AGUASCALIENTES

Estudios de tamizaje en adolescentes (n=14,805) revelaron prevalencias elevadas de albuminuria persistente e hipertensión arterial (27). En una cohorte de 299 recién nacidos de la región, se demostró que la exposición perinatal a pesticidas y fluoruro se asociaba con un menor incremento del volumen renal ajustado por superficie corporal en el primer año de vida (28).

El presente estudio busca extender este análisis al segundo año de vida, etapa en la que el crecimiento renal aún es significativo, con el fin de determinar si las alteraciones observadas persisten o se acentúan, lo cual podría explicar el riesgo incrementado de ERC en etapas posteriores de la vida.

3.7 ANTECEDENTES ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública creciente en México. Se estima que entre el 10 y el 15% de la población padece algún grado de esta patología, cifra superior a la media mundial (1). Sus principales factores de riesgo son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica, con prevalencias nacionales de 13.5% y 25.5% respectivamente, seguidas de la obesidad (28.9%) (2).

La ERC representa la segunda causa de años de vida perdidos por discapacidad en México (3). Un problema adicional es que el diagnóstico suele realizarse en fases avanzadas, debido a la falta de programas de tamizaje y al limitado acceso a pruebas de laboratorio en áreas rurales (4)

3.8 ALTA PREVALENCIA DE ERC EN AGUASCALIENTES

Aguascalientes destaca por registrar una de las prevalencias más elevadas de enfermedad renal terminal (ERT) a nivel mundial (5). Actualmente, se reportan más de 1800 pacientes en terapia de sustitución renal y casi 1000 con trasplante renal (6). La prevalencia de pacientes en diálisis y hemodiálisis alcanza cifras de 1325 pmp, muy por encima del promedio nacional (7)

Un rasgo distintivo de la región es la elevada frecuencia de casos en personas jóvenes (20–40 años), sin factores de riesgo clásicos como diabetes o hipertensión (8). Ante esta situación, el registro estatal adoptó la definición de ERC de causa desconocida (ERC-CnD), en la que se incluyen pacientes con disminución del filtrado glomerular o albuminuria persistente, sin comorbilidades asociadas (9).

3.9 HALLAZGOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN ERC-CND

El análisis de biopsias renales en jóvenes de Aguascalientes ha revelado lesiones típicas de glomeruloesclerosis focal y segmentaria adaptativa, con predominio de glomerulomegalia y fusión parcial de podocitos, en ausencia de fibrosis intersticial severa (10). Estos hallazgos son semejantes a los descritos en la enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) en comunidades agrícolas de Centroamérica y Sri Lanka (11,12).

En adolescentes evaluados en programas de tamizaje escolar, se ha documentado una prevalencia de albuminuria persistente entre el 3.7 y el 8.5%, significativamente mayor que en otras regiones de México (13). En estos mismos estudios, el volumen renal estimado por ultrasonido fue consistentemente menor que los valores de referencia internacionales (14).

3.10 POSIBLES FACTORES AMBIENTALES

Diversos factores ambientales han sido propuestos para explicar la alta prevalencia de ERC-CnD en Aguascalientes. Entre ellos destacan:

Pesticidas agrícolas: herbicidas como el 2,4-D y plaguicidas organofosforados (malatión, metomilo) se detectan con alta frecuencia en muestras de orina materna, líquido amniótico y orina neonatal ([15](#)).

Fluoruro en agua potable: niveles superiores a 1.5 mg/L han sido reportados en pozos de la región de Calvillo, muy por encima de la recomendación de la OMS ([16](#)). Se ha demostrado que la exposición a fluoruro puede inducir apoptosis tubular y glomerular, además de alterar el metabolismo del hierro ([17](#)).

Metales pesados: se han documentado concentraciones elevadas de arsénico y plomo en agua de consumo humano ([18](#)).

La coexistencia de estos contaminantes en etapas críticas del desarrollo renal podría explicar la dotación reducida de nefronas al nacer, lo cual genera oligonefropatía y favorece el desarrollo temprano de ERC.

3.11 ANTECEDENTES PUBLICADOS

PERINATAL (NACIMIENTO): Estudios de cohorte en la región han vinculado la exposición intrauterina a pesticidas (metomilo, 2,4-D) y fluoruro con menor volumen renal ajustado por superficie corporal y con una tasa de filtrado glomerular estimada más baja en el recién nacido, sugiriendo un impacto temprano sobre la dotación nefronal ([19,20](#)).

SEGUIMIENTO A 12 MESES: La literatura local indica que las asociaciones observadas al nacimiento pueden persistir durante el primer año de vida. En este periodo se describen trayectorias de crecimiento renal divergentes según la carga de exposición a xenobióticos, lo que posiciona al primer año como una fase sensible para la maduración de la masa renal ([20](#)).

SEGUIMIENTO A 24 MESES: En el seguimiento publicado a los 24 meses se han descrito patrones de crecimiento renal atenuado en niños expuestos perinatalmente a xenobióticos, reforzando la hipótesis de interrupción o alteración de la nefrogénesis en etapas críticas ([21](#)).

EVIDENCIA EN ADOLESCENTES (CONTEXTO REGIONAL): La región de Aguascalientes muestra prevalencias elevadas de albuminuria persistente e hipertensión arterial en adolescentes, consistentes con daño renal subclínico temprano. Estos hallazgos refuerzan la relevancia clínica de identificar alteraciones renales desde etapas perinatales y en los primeros años de vida ([8,13](#)).

3.12 RESULTADOS PREVIOS DE SU GRUPO (COHORTE LOCAL, PRE-TESIS)

COHORTE Y MEDICIONES POR ETAPA: La cohorte local incluyó 299 binomios madre-hijo con recolección de muestras biológicas perinatales y ecografía renal al nacimiento. Del total, 30 completaron seguimiento clínico, de laboratorio y ultrasonográfico a los 24 meses. Las mediciones se realizaron en tres momentos: nacimiento (exposición y ecografía), 12 meses (ecografía) y 24 meses (ecografía y laboratorios), siguiendo un protocolo longitudinal ([19–21](#)).

HALLAZGOS PERINATALES (NACIMIENTO): En esta cohorte se observó que la exposición a pesticidas y fluoruro en matrices perinatales se asociaba con menor volumen renal ajustado por superficie corporal en los neonatos, en concordancia con lo reportado en la literatura ([19,20](#)).

HALLAZGOS A 12 MESES: Durante el primer año de vida se documentaron trayectorias diferenciadas de crecimiento renal, con menor incremento relativo en los niños con mayor carga de exposición a xenobióticos. Estos hallazgos aportaron evidencia preliminar sobre la persistencia de los efectos en el corto plazo ([20](#)).

HALLAZGOS A 24 MESES: En el subconjunto con seguimiento a los dos años (n=30) se reportaron diferencias sutiles en el crecimiento renal y alteraciones metabólicas en relación con la exposición perinatal. Estos resultados previos motivaron la presente investigación, destinada a profundizar en el análisis de esta etapa crítica ([21](#)).

3.13 IMPORTANCIA DEL VOLUMEN RENAL Y BIOMARCADORES

La ecografía renal es una herramienta no invasiva y accesible para estimar la masa renal en población pediátrica. El volumen renal ajustado por superficie corporal constituye un marcador indirecto del número de nefronas, y su disminución en edades tempranas se ha asociado con albuminuria persistente, hipertensión arterial e hiperfiltración glomerular ([22,23](#)).

Entre los biomarcadores tempranos de función renal destacan la **cistatina C** como indicador sensible de la tasa de filtrado glomerular ([24,25](#)), la **relación albúmina/creatinina** para detectar microalbuminuria y daño glomerular subclínico ([25](#)), así como parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, transferrina, hierro sérico), que han mostrado alteraciones en niños expuestos a xenobióticos ([25](#)).

Estos elementos refuerzan la utilidad de combinar evaluación estructural (volumen renal) y funcional (biomarcadores) para caracterizar de manera temprana los efectos de exposiciones ambientales sobre el riñón en desarrollo.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 METODOLOGÍA

4.1.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y analítico en una cohorte de pacientes pediátricos provenientes del estado de Aguascalientes. El diseño permitió evaluar la asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos (fluoruro y pesticidas) y el volumen renal ajustado por superficie corporal, así como los cambios en biomarcadores renales durante los dos primeros años de vida.

4.1.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO

Mujeres embarazadas con residencia en el estado de Aguascalientes y sus neonatos nacidos a término, sin malformaciones congénitas evidentes.

4.1.3 TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra inicial se definió con base en la cohorte reclutada ($n=299$ binomios madre-hijo). Sin embargo, debido a pérdidas de seguimiento, solo 30 niños completaron la evaluación clínica, de laboratorio y ecográfica a los 24 meses.

El cálculo formal del tamaño de muestra debería basarse en el objetivo primario (diferencia esperada en volumen renal ajustado entre expuestos y no expuestos), pero en esta tesis el análisis se realizó con los participantes efectivamente disponibles al seguimiento. Por lo tanto, el estudio debe considerarse exploratorio y de hipótesis generadora, reconociendo que la muestra final ($n=30$) puede no tener potencia suficiente para detectar diferencias pequeñas.

La pérdida de seguimiento (90%) se debió principalmente a abandono del control, mudanza o retiro voluntario del consentimiento informado. Esta limitación se discute en el apartado de “Limitaciones del estudio”.

4.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

4.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas sanas, con embarazo a término, residentes en el estado de Aguascalientes.
- Neonatos producto de dichos embarazos, sin malformaciones congénitas aparentes.

4.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres que no proporcionaron muestras biológicas.
- Pacientes que retiraron su consentimiento
- Neonatos con anomalías renales detectadas en la ecografía inicial (ectasia pielocalicial, agenesia renal, hipoplasia renal).

4.1.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Participantes que no completaron el seguimiento a los 2 años.
- Muestras con datos incompletos o de calidad insuficiente para análisis.

4.1.4.4 TIPO DE MUESTREO

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todas las mujeres que cumplieron con los criterios de selección y aceptaron participar.

4.1.5 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD
----------	----------	------------------	--------

Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento dado, generalmente expresado en años.	Cuantitativa	años
Sexo	Es la condición biológica que distingue a los seres vivos como machos o hembras, determinada por características genéticas y anatómicas.	Cualitativa	-
Peso	Es la fuerza con que la gravedad atrae un cuerpo, proporcional a su masa.	Cuantitativa	kg
Talla	Medida de la altura de una persona desde los pies hasta la cabeza, generalmente expresada en centímetros.	Cuantitativa	metros
Superficie corporal	Área total externa del cuerpo humano, estimada mediante fórmulas en función del peso y la talla.	Cuantitativa	%
Creatitina sérica	Concentración de creatinina en sangre, utilizada como indicador de la función renal.	Cuantitativa	Mg/dl
Tasa de filtrado glomerular	volumen de filtrado renal por minuto, indicador clave de la función de los riñones.	Cuantitativa	ml/min/m ²
ACR	Proporción entre albúmina y creatinina en orina, usada para detectar daño renal.	Cuantitativa	Mg/g
Cistatina	Proteína plasmática filtrada por el riñón, empleada como marcador alternativo de función renal.	Cuantitativa	Mg/l

Albumina	Principal proteína del plasma, fundamental para mantener la presión oncótica y transportar sustancias.	Cuantitativa	g/dl
Hierro	Mineral esencial para la síntesis de hemoglobina y el transporte de oxígeno en la sangre.	Cuantitativa	g/dl
CFhierro	parámetro bioquímico que mide la capacidad máxima de la transferrina (proteína transportadora del hierro en sangre) para unirse al hierro. Este valor se utiliza comúnmente para evaluar el estado del metabolismo del hierro	Cuantitativa	Mcg/dl
Sattransf	Es el porcentaje de transferrina que se encuentra saturado con hierro. Se calcula a partir de la concentración sérica de hierro y la capacidad total de fijación del hierro. Es un indicador útil para evaluar la disponibilidad de hierro	Cuantitativa	Mcg/dl
Ferritina	Proteína intracelular que almacena hierro y lo libera de forma controlada. La concentración sérica de ferritina se utiliza como un marcador del nivel total de hierro en el organismo, aunque también puede elevarse en presencia de inflamación o infección	Cuantitativa	Ng/dl
Hb	Proteína contenida en los glóbulos rojos, cuya función principal es el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, y de dióxido de carbono desde los tejidos	Cuantitativa	g/dl

	hacia los pulmones. Sus niveles en sangre son un indicador clave del estado hematológico del individuo.		
Htc	Porcentaje del volumen total de la sangre que está compuesto por glóbulos rojos. Este valor proporciona información sobre la concentración de eritrocitos en la sangre	Cuantitativa	%
VCM	Parámetro hematimétrico que indica el volumen promedio de los glóbulos rojos. Se calcula dividiendo el hematocrito entre el número total de eritrocitos	Cuantitativa	fL
HCM	Es la cantidad promedio de hemoglobina contenida en un solo glóbulo rojo. Se expresa en picogramos (pg)	Cuantitativa	pg
VRTSC	Medida del volumen renal expresado en relación a la superficie corporal del paciente (habitualmente en ml/m ²). Esta corrección permite comparar de manera más precisa el tamaño del riñón entre individuos de diferentes tallas y constituciones físicas, siendo relevante para la evaluación morfológica y funcional del sistema renal.	Cuantitativa	M2SC

4.1.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE PRINCIPAL

- **Exposición perinatal a xenobióticos:** variable categórica dicotómica (expuesto/no expuesto).

- **Definición operacional:** presencia de niveles detectables de fluoruro (>1.5 mg/L), pesticidas (malatión, metomilo, 2,4-D) o metales pesados en cualquiera de las siguientes muestras: líquido amniótico, orina materna o orina neonatal.

4.1.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE PRINCIPAL

1. Volumen renal ajustado por superficie corporal

- Tipo: variable continua
- Unidad: mililitros por metro cuadrado (ml/m²)
- Método: calculado por fórmula del elipsoide (largo $\times$ ancho $\times$ alto $\times$ 0.523), ajustado a SC mediante fórmula de Dubois
- Momento de medición: nacimiento, 1 año, 2 años

2. Biomarcadores renales:

- Creatinina sérica (mg/dL) – variable continua
- Cistatina C (mg/L) – variable continua
- Relación albúmina/creatinina (ACR) (mg/g) – continua, dicotomizada en análisis (>30 mg/g = anormal)
- Ferritina sérica (ng/dL) – variable continua

Variables de control / confusión consideradas en regresión:

- Peso al nacer (g) – continua
- Edad gestacional (semanas) – continua
- Sexo – dicotómica (masculino/femenino)
- Edad actual – continua
- Edad de inicio de alimentación complementaria – continua o categórica ($>$ o $<$ 6.7 meses)
- Número de pesticidas detectados – continua

4.1.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

En cada etapa de seguimiento (nacimiento, 12 meses y 24 meses) se realizó reconvocatoria de los participantes, previa firma de consentimiento informado de padre/madre/tutor para las mediciones correspondientes.

4.1.6.1 FUENTES DE DATOS

Los datos fueron obtenidos de diversas fuentes clínicas y biológicas:

- **Líquido amniótico:** recolectado al momento del parto por personal médico entrenado, bajo técnica estéril.
- **Orina materna:** recolectada en el tercer trimestre mediante muestra matutina de primer chorro.
- **Orina neonatal:** obtenida al cuarto día de vida mediante bolsa recolectora perineal.
- **Ecografía renal:** realizada al nacimiento, al año y a los dos años de edad.
- **Muestras sanguíneas:** recolectadas al año y a los dos años para la determinación de creatinina, cistatina C, ferritina y hierro sérico.
- **Evaluaciones clínicas:** peso, talla, alimentación complementaria, antecedentes neonatales.

4.1.6.2 PROCEDIMIENTOS

Las muestras fueron analizadas utilizando métodos validados en el laboratorio clínico y de toxicología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo:

- **Pesticidas:** medidos por cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS).
- **Metales pesados y fluoruro:** analizados mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) y potenciometría con electrodo selectivo de iones respectivamente.
- **Creatinina sérica y urinaria:** medida por método enzimático calibrado, trazable a IDMS.
- **Cistatina C:** cuantificada por método inmunonefelométrico estandarizado.
- **ACR:** calculada dividiendo la concentración de albúmina urinaria entre la de creatinina urinaria (mg/g).

- **Ferritina:** determinada mediante inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA).

Las ecografías renales fueron realizadas por un radiólogo pediátrico certificado, utilizando un equipo de ultrasonido General Electric LOGIQ e con transductor convexo de 5-8 MHz. Se midieron los tres diámetros renales (largo, ancho, profundidad) en ambos riñones y se calculó el volumen renal individual y total mediante la fórmula del elipsoide:

$$\text{Volumen} = \text{Largo} \times \text{Ancho} \times \text{Profundidad} \times 0.523$$

Este volumen fue ajustado por superficie corporal (SC) usando la fórmula de DuBois:

$$\text{SC} = 0.007184 \times \text{Peso}^{0.425} \times \text{Talla}^{0.725}$$

Finalmente, se aplicó un análisis delta del volumen renal total ajustado por SC entre las mediciones longitudinales (nacimiento, año, dos años), y se compararon los cambios según exposición a xenobióticos.

Todos los procedimientos se realizaron conforme a guías clínicas estandarizadas y bajo control de calidad interno del laboratorio del hospital.

Recursos Humanos: Lucero del Carmen Molina Cuevas, Dra. Elva Jeanett Aguado Barrera, Dr. José Manuel Arreola Guerra, Dra Andrea García Díaz, pacientes pediátricos

Recursos materiales Equipos de cómputo propios del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, archivo de laboratorios pediátricos del Laboratorio clínico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, software de oficina, toma de muestras de los pacientes pediátricos. No fueron necesarios insumos extras, no fue necesario el financiamiento del proyecto.

4.1.7 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue clasificado como de riesgo mínimo, dado que implicó procedimientos clínicos habituales en pediatría (toma de sangre, recolección de orina y ecografía renal) en los participantes durante el seguimiento a 12 y 24 meses. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres, madres o tutores

legales de los niños participantes. El estudio se condujo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos (artículos 100–103).

Durante el seguimiento a los 12 y 24 meses, los niños fueron reconvocados para evaluaciones clínicas, ecografías renales y toma de muestras biológicas (sangre y orina). Para estas fases del estudio se obtuvo nuevamente el consentimiento informado por escrito de los padres, madres o tutores legales, en el que se explicó la naturaleza de los procedimientos, sus riesgos mínimos y los beneficios potenciales del seguimiento. La participación fue voluntaria y se garantizó el derecho de los tutores a retirar a los menores en cualquier momento sin repercusión en la atención médica recibida.

4.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS ADICIONALES

La información recolectada se utilizó únicamente con fines académicos y de investigación, resguardándose en todo momento la identidad de las participantes. No se otorgaron incentivos económicos y las participantes pudieron retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusiones en su atención médica.

4.1.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el programa Stata v14.

- **Estadística descriptiva:** las variables cuantitativas se describieron como media $\pm$ DE o mediana (RIC) según distribución. Las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes.
- **Comparaciones entre grupos:** para evaluar diferencias entre expuestos y no expuestos a xenobióticos se usaron pruebas t de Student o U de Mann-Whitney (según distribución), y Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas.
- **Análisis longitudinal:** dado que los mismos niños fueron evaluados en tres momentos (nacimiento, 12 y 24 meses), se emplearon pruebas para medidas repetidas. Se calcularon los cambios en el volumen renal ajustado a superficie corporal y se aplicaron **ANOVA de medidas repetidas** (o su equivalente no paramétrico) para comparar trayectorias entre expuestos y no expuestos.

- **Modelos multivariados:** para controlar el efecto de posibles factores de confusión (sexo, peso al nacer, edad gestacional, edad de inicio de alimentación complementaria), se utilizaron modelos de regresión lineal, con el volumen renal ajustado como variable dependiente.
- **Nivel de significancia:** se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

V. RESULTADOS

De los 299 neonatos inicialmente reclutados al nacimiento, 30 completaron el seguimiento clínico y ecográfico hasta los dos años de edad. En un análisis complementario, se incluyó un subconjunto de 30 lactantes evaluados entre los 12 y 17 meses, cuya información fue utilizada para caracterizar patrones de evolución renal y antropometría.

Todos los análisis fueron realizados utilizando los datos completos disponibles para cada variable; los casos con datos faltantes fueron excluidos del análisis respectivo.

5. 1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

La edad promedio de los 30 lactantes fue de 13.54 ± 1.0 meses, con distribución por sexo (56% masculino, 44% Femenino). Todos fueron recién nacidos a término, con una mediana de edad gestacional de 39.1 semanas.

VARIABLE	VALOR PROMEDIO / MEDIANA	PERCENTIL	RANGO / DE	OBSERVACIONES
EDAD (MESES)	13.54	—	± 1.0	—
SEXO MASCULINO	56%	—	—	—
SEMANAS DE GESTACIÓN (CAPURRO)	39.1	—	(#14)	Nacidos a término

PESO AL NACIMIENTO (G)	3200	p47.9	(#150)	Normal para EG
TALLA AL NACIMIENTO (CM)	52	p70.8	±2.5	—
PESO ACTUAL (KG)	12.5 (9.3-16)	p49.8	±0.9	—
TALLA ACTUAL (CM)	89.6 (84-95)	p53	±2.7	1 paciente <p5

Tabla 1. Características clínicas y antropométricas de la población estudiada.

5.2 EVOLUCIÓN DEL VOLUMEN RENAL ENTRE NACIMIENTO Y PRIMER AÑO DE VIDA

El análisis delta del volumen renal total ajustado por superficie corporal (SC) mostró patrones opuestos según el volumen inicial:

- Lactantes con mayor volumen renal al nacer presentaron una disminución significativa en el primer año de vida ($\Delta = -44.0 \text{ ml/m}^2$; $p < 0.001$).
- Lactantes con menor volumen renal al nacer mostraron un crecimiento compensatorio ($\Delta = +44.4 \text{ ml/m}^2$; $p < 0.001$).

GRUPO	Δ VOLUMEN RENAL AJUSTADO (ML/M²)	VALOR P
MAYOR VOLUMEN RENAL AL NACER	-44.0	<0.001
MENOR VOLUMEN RENAL AL NACER	+44.4	<0.001

Tabla 2. Cambio del volumen renal ajustado por superficie corporal (Δ ml/m²) según volumen renal inicial.

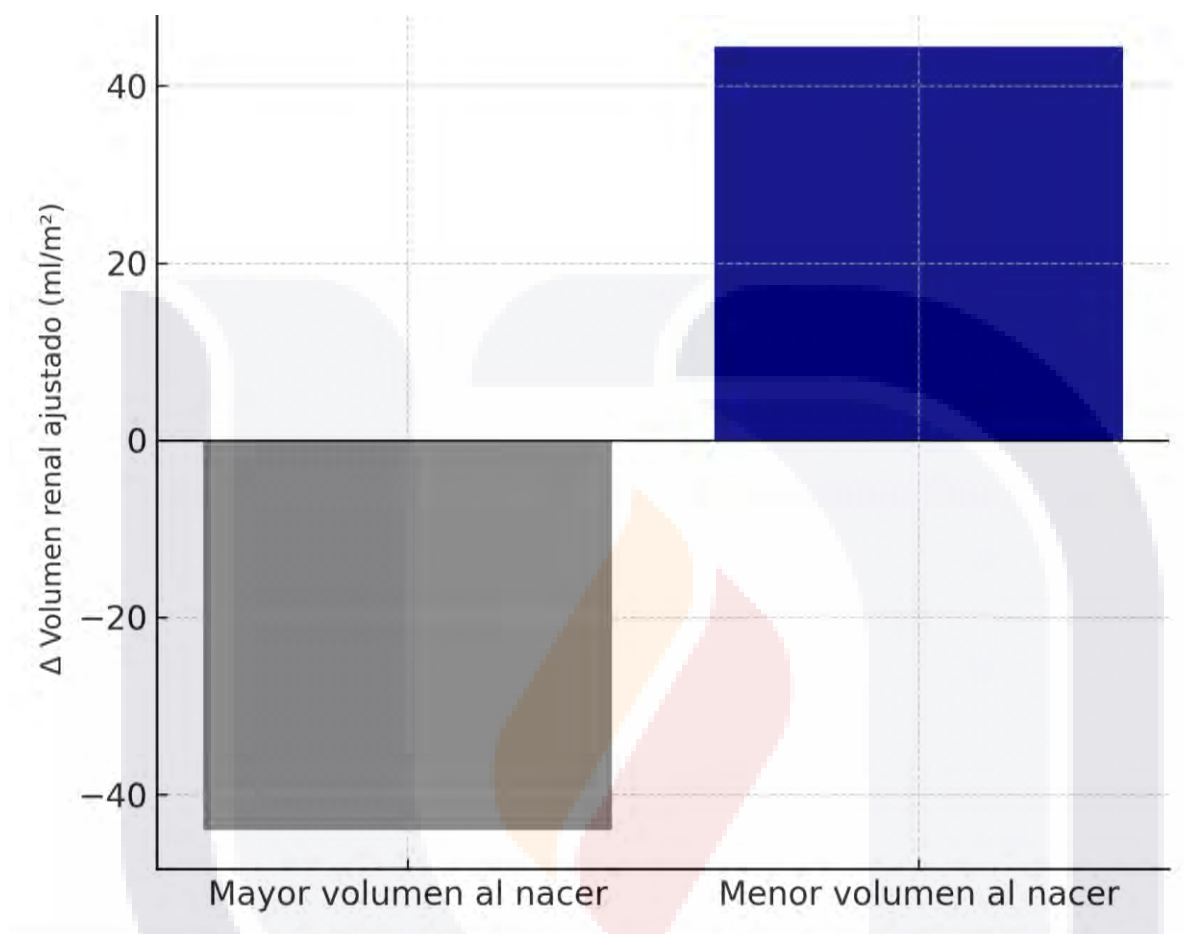


Figura 1. Cambio del volumen renal ajustado por superficie corporal al primer año de vida, según el volumen inicial al nacimiento

5.3 ASOCIACIÓN ENTRE EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS Y VOLUMEN RENAL

Los análisis bivariados mostraron que la exposición a pesticidas se asoció con una reducción significativa del volumen renal:

- La exposición a ≥ 1 pesticida se relacionó con un menor volumen renal ($p = 0.012$).

- El malatión en orina materna se asoció con una reducción promedio de -20.1 ml/m² (IC95%: -36.1 a -4.1; p = 0.014).

VARIABLE	Δ PROMEDIO (ML/M ²)	IC95%	VALOR P
EXPOSICIÓN A ≥1 PESTICIDA	Menor volumen renal	—	0.012
MALATIÓN EN ORINA MATERNA	-20.1	-36.1 a -4.1	0.014

Tabla 3. Asociación entre exposición a pesticidas y volumen renal ajustado por superficie c.

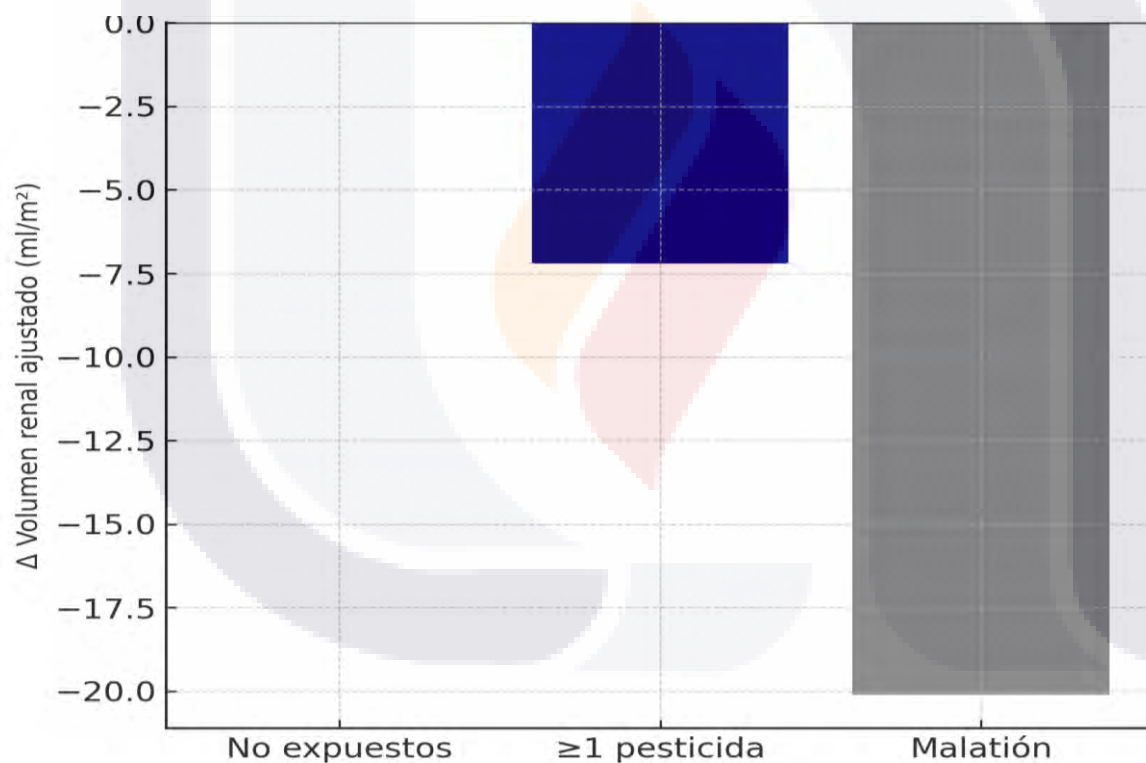


Figura 2. Asociación entre exposición a pesticidas y disminución del volumen renal ajustado por superficie corporal.

5.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO: FACTORES ASOCIADOS AL VOLUMEN RENAL

El modelo de regresión lineal múltiple identificó dos factores significativamente asociados con el volumen renal ajustado por superficie corporal:

- Edad de inicio de alimentación complementaria ≥ 6.7 meses: asociada con mayor volumen renal (**+6.1 ml/m²; p = 0.043**).
- Número de pesticidas detectados: asociado de forma inversa con el volumen renal (**-7.2 ml/m² por pesticida adicional; p = 0.012**).

Número de pesticidas detectados: se asoció de manera inversa con el volumen renal ($\Delta = -7.2$ ml/m²; IC95%: -12.8 a -1.7; p = 0.012) (Tabla 4).

VARIABLE	Δ PROMEDIO (ML/M ²)	IC95%	VALOR P
EDAD DE INICIO DE ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA (<6.7 MESES)	+6.1	0.2 – 12.0	0.043
NÚMERO DE PESTICIDAS DETECTADOS	-7.2	-12.8 a -1.7	0.012

Tabla 4. Factores asociados con bajo volumen renal ajustado por superficie corporal en el análisis de regresión multivariado.

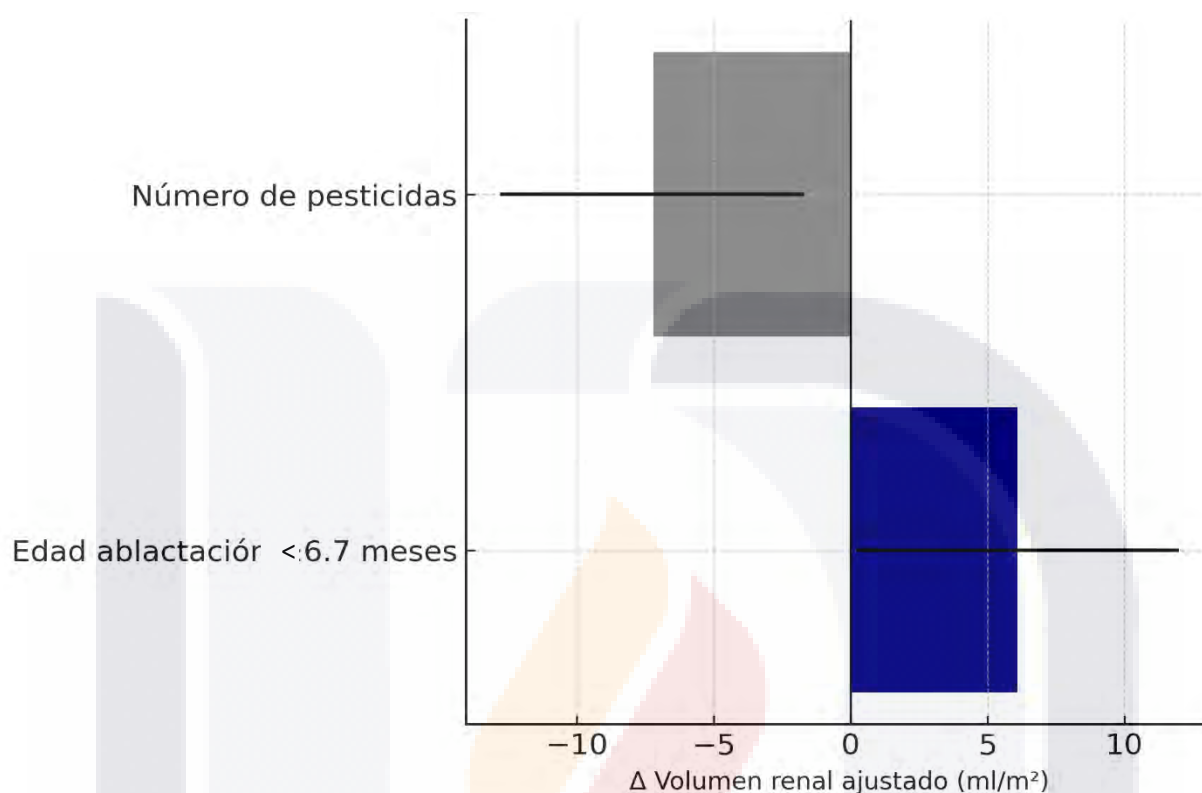


Figura 3. Factores asociados con bajo volumen renal ajustado por superficie corporal en el análisis multivariado

5.5 RESULTADOS ADICIONALES: BIOMARCADORES RENALES Y ALBUMINURIA

Se evaluaron biomarcadores de función renal y metabolismo del hierro a los dos años:

- Ferritina sérica: niveles significativamente más altos en el grupo expuesto a xenobióticos (25.1 vs. 15.8 ng/dl; $p = 0.021$).
- Relación albúmina/creatinina (ACR) elevada (>30 mg/g) se observó en el 40% de los pacientes, sin diferencias significativas entre grupos.

5.6 RESUMEN DE HALLAZGOS

- Se observaron cambios compensatorios en el volumen renal durante el primer año, relacionados con el volumen inicial.
- La exposición perinatal a pesticidas, especialmente malatión, se asoció con menor volumen renal a los dos años.
- El número total de pesticidas detectados mostró una relación inversa con el volumen renal, sugiriendo un posible efecto dosis-dependiente.
- La edad de inicio de alimentación complementaria también se relacionó con el desarrollo renal.
- Aunque no se identificaron diferencias en algunos biomarcadores (como ACR), la ferritina sérica fue significativamente más alta en expuestos, lo cual podría reflejar efectos metabólicos subclínicos.

VI. DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio evaluó la asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos (pesticidas y fluoruro) y el desarrollo renal en lactantes de Aguascalientes, utilizando como variable principal el volumen renal ajustado por superficie corporal y diversos biomarcadores renales. (26)

6.1 INTERPRETACIÓN GENERAL DE LOS HALLAZGOS

Los resultados apoyan parcialmente la hipótesis planteada. Si bien no se encontró una diferencia significativa en el volumen renal promedio entre expuestos y no expuestos en el corte transversal a los dos años, el análisis multivariado y el seguimiento longitudinal mostraron asociaciones consistentes entre la exposición a pesticidas y un menor crecimiento renal.

Los lactantes con menor volumen renal al nacer evidenciaron un crecimiento compensatorio, mientras que aquellos con mayor volumen inicial experimentaron una reducción. Este patrón sugiere un fenómeno adaptativo compatible con oligonefropatía congénita y es coherente con la hipótesis de hipertrofia glomerular compensatoria, tal como lo plantea la teoría de Brenner. (27)

6.2 RELACIÓN ENTRE XENOBIÓTICOS Y DESARROLLO RENAL

La asociación observada entre malatión (un pesticida organofosforado) y volumen renal reducido es consistente con estudios en modelos animales, donde se ha documentado que este compuesto genera apoptosis en células renales y estrés oxidativo. El hallazgo de una relación dosis-dependiente entre número de pesticidas detectados y menor volumen renal refuerza la posibilidad de un efecto tóxico acumulativo.

Aunque no se observaron diferencias significativas en ACR entre grupos, la elevada prevalencia de albuminuria persistente (40%) en ambos sugiere daño glomerular subclínico temprano. Este resultado concuerda con estudios poblacionales realizados en adolescentes en la misma región.

6.3 ROL DE FACTORES NUTRICIONALES

La asociación entre una edad más tardía de inicio de alimentación complementaria y menor volumen renal podría reflejar interferencia nutricional en etapas críticas del desarrollo renal postnatal. Esta relación ha sido previamente documentada, aunque no existe un consenso claro sobre los mecanismos subyacentes.

6.4 COMPARACIÓN CON LITERATURA REGIONAL E INTERNACIONAL

Nuestros hallazgos se alinean con investigaciones realizadas en comunidades agrícolas de Centroamérica y Sri Lanka, donde la enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) se ha relacionado con exposiciones ambientales similares. [\(20\)](#)

En Aguascalientes, estudios previos han reportado elevadas concentraciones de fluoruro y pesticidas en agua subterránea, así como una prevalencia inusualmente alta de ERC en jóvenes sin factores de riesgo clásicos. Este estudio aporta evidencia adicional de que los efectos de estas exposiciones podrían comenzar en etapas perinatales. [\(26\)](#)

6.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados:

- El tamaño muestral reducido (n=30 al seguimiento de 24 meses) limita la potencia estadística para detectar diferencias pequeñas y obliga a considerar los hallazgos como exploratorios e hipótesis-generadores.
- El muestreo no probabilístico por conveniencia puede introducir sesgo de selección y reduce la generalización de los resultados.
- La alta pérdida de seguimiento (269 de 299 casos iniciales) representa un posible sesgo de atrición, ya que las características de los niños que abandonaron el seguimiento podrían diferir de quienes permanecieron.
- No se evaluó la exposición postnatal a xenobióticos, lo cual puede constituir un factor de confusión no controlado.

A pesar de estas limitaciones, la consistencia interna de los hallazgos, su coherencia con la literatura internacional y la plausibilidad biológica de las asociaciones encontradas refuerzan la validez de los resultados y justifican la necesidad de estudios posteriores con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado.

6.6 IMPLICACIONES CLÍNICAS Y PARA LA SALUD PÚBLICA

La identificación de alteraciones estructurales y funcionales tempranas asociadas con exposiciones ambientales subraya la necesidad de:

- Implementar vigilancia perinatal activa en zonas agrícolas, incluyendo medición de volumen renal en lactantes.
- Establecer políticas de reducción de exposición a pesticidas y contaminantes en embarazadas.

6.7 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Se recomienda realizar estudios con mayor tamaño muestral, diseño multicéntrico y seguimiento más prolongado, que permitan:

- Evaluar el impacto a largo plazo en función renal (filtrado glomerular, proteinuria persistente).
- Identificar posibles factores de protección (nutricionales, ambientales o genéticos).
- Estudiar la interacción entre múltiples xenobióticos y sus efectos acumulativos.

VII. CONCLUSIONES

1. El volumen renal en lactantes de Aguascalientes muestra una evolución dinámica durante los primeros dos años de vida, con evidencia de crecimiento compensatorio en aquellos con menor volumen al nacimiento.
2. La exposición perinatal a pesticidas, en particular al malatión y al herbicida 2,4-D, se asoció significativamente con un menor volumen renal ajustado por superficie corporal a los dos años, lo cual sugiere un efecto tóxico directo sobre el desarrollo renal.
3. Se observó una relación inversa entre el número de pesticidas detectados y el volumen renal, indicando un posible fenómeno dosis-respuesta que refuerza la hipótesis de daño ambiental acumulativo.
4. La edad de inicio de la alimentación complementaria mostró una asociación con el volumen renal, lo que sugiere que factores nutricionales postnatales también influyen en el desarrollo renal temprano.
5. Aunque no se detectaron diferencias significativas en la albuminuria entre grupos, la alta prevalencia de ACR elevada (>30 mg/g) en la muestra sugiere la presencia de daño glomerular subclínico en esta población.
6. Los hallazgos de este estudio aportan evidencia de que la exposición perinatal a xenobióticos podría representar un factor de riesgo temprano para el desarrollo de enfermedad renal crónica en etapas posteriores de la vida.
7. Se recomienda reforzar la vigilancia perinatal en zonas con alta exposición ambiental, así como desarrollar estrategias preventivas orientadas a reducir la exposición a pesticidas y mejorar la nutrición temprana infantil.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta diversas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados:

1. **Tamaño muestral reducido:** De los 299 neonatos inicialmente incluidos, solo 30 completaron el seguimiento a los dos años, lo que limita la potencia estadística para detectar diferencias pequeñas y afecta la generalización de los hallazgos.
2. **Pérdida significativa de seguimiento (90%):** Esta alta tasa de abandono introduce un posible **sesgo de atrición**, ya que las características de los participantes que abandonaron pueden diferir de quienes completaron el estudio.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
3. **Muestreo no probabilístico por conveniencia:** Este tipo de muestreo introduce riesgo de sesgo de selección y reduce la representatividad poblacional.
 4. **Falta de evaluación de exposición postnatal:** No se incluyeron mediciones de exposición ambiental tras el nacimiento, lo que impide diferenciar claramente entre efectos perinatales y exposiciones continuas.
 5. **Modelo de regresión limitado:** El número de variables incluidas en el análisis multivariado fue restringido por el tamaño muestral, lo que podría ocultar la influencia de otras variables relevantes.
 6. **Dificultad para establecer causalidad:** Como estudio observacional, no permite establecer relaciones causales definitivas, solo asociaciones estadísticas.
 7. **No Evaluación de la exposición postnatal:** puede actuar como confusor.

A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta evidencia inicial valiosa sobre la posible influencia de factores ambientales en el desarrollo renal infantil, y sienta las bases para futuras investigaciones más amplias.

VIII. GLOSARIO

1. Enfermedad Renal Crónica (ERC):

Condición médica caracterizada por una disminución progresiva e irreversible de la función renal, que persiste durante un período mayor a tres meses. La ERC puede llevar a la acumulación de desechos y líquidos en el cuerpo, afectando múltiples sistemas orgánicos.

2. Relación Albúmina/Creatinina (ACR):

Índice utilizado en la evaluación de la función renal que mide la cantidad de albúmina excretada en la orina en relación con la concentración de creatinina. Este parámetro permite detectar daño renal temprano, incluso antes de que se presenten alteraciones en la tasa de filtrado glomerular.

3. Volumen Renal Ajustado por Superficie Corporal Total (VRSCT):

Medida que cuantifica el tamaño del riñón en relación con la superficie corporal del individuo. Esta relación permite una evaluación más precisa del volumen renal, ajustándolo a las dimensiones corporales, especialmente útil en estudios comparativos entre personas de diferentes contexturas físicas.

4. Xenobióticos:

Sustancias químicas ajenas al organismo, que no se producen de manera natural en el cuerpo humano. Pueden incluir fármacos, contaminantes ambientales, aditivos alimentarios y compuestos tóxicos, los cuales son metabolizados y eliminados principalmente por el hígado y los riñones.

5. Tasa de Filtrado Glomerular (TFG):

Indicador clínico fundamental de la función renal que estima el volumen de filtrado que los glomérulos renales realizan por minuto. Se expresa generalmente en mililitros por minuto por 1.73 m² de superficie corporal y permite clasificar el grado de deterioro renal.

6. Nefrona:

Unidad funcional básica del riñón, encargada del proceso de filtración de la sangre, reabsorción de nutrientes y eliminación de productos de desecho. Cada riñón contiene aproximadamente un millón de nefronas, compuestas por el glomérulo y un sistema tubular.

7. Albuminuria:

Presencia anormal de albúmina en la orina, indicativa de daño en la barrera de filtración glomerular. Se considera un marcador temprano de enfermedad renal y un factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares.

8. Diálisis:

Procedimiento médico que sustituye parcialmente la función de los riñones cuando estos no pueden eliminar eficazmente los desechos y el exceso de líquidos del cuerpo. Existen dos tipos principales: hemodiálisis y diálisis peritoneal.

9. Hemodiálisis:

Modalidad de diálisis en la que la sangre del paciente se extrae, se filtra a través de una máquina llamada dializador y se retorna al organismo, eliminando toxinas, sales y líquidos acumulados. Generalmente se realiza en un centro especializado, varias veces por semana.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney diseased: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260–72.
2. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. México: INSP; 2025.
3. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis. *Lancet*. 2020;395(10225):709–33.
4. Mejía-Vilet JM, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Amato D, Correa-Rotter R. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en México. *Nefrología (Mx)*. 2021;41(1):9–20.
5. González-Parra E, Tovar A, Espinosa-Cuevas A, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Enfermedad renal crónica en Aguascalientes: prevalencia y factores asociados. *Salud Publica Mex*. 2020;62(3):310–8.
6. Secretaría de Salud de Aguascalientes. Registro Estatal de Enfermedad Renal 2022. Gobierno del Estado de Aguascalientes; 2022.
7. Pan American Health Organization. CKD in Mexico: Country Profiles 2021. Washington, DC: PAHO; 2021.
8. González-Parra E, Tovar A, Carrillo-Pérez DL, Espinosa-Cuevas A, Morales-Buenrostro LE. Albuminuria en adolescentes de Aguascalientes: hallazgos de un programa estatal de detección. *Nefrología (Mx)*. 2021;41(2):156–64.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150.
10. López-Novoa JM, Rodríguez-Peña AB, Ortiz A, Martínez-Salgado C, López-Hernández FJ. Etiopathology of chronic kidney disease: environmental toxins, climate change and genetic susceptibility. *Nefrologia*. 2011;31(4):389–99.
11. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *Nefrologia*. 2013;33(6):644–52.
12. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, López LM, Silva LC, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social,

- occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(2):234–41.
13. González-Parra E, Tovar A, et al. Albuminuria persistente en adolescentes de Aguascalientes: un estudio transversal. *Nefrología (Mx)*. 2021;41(3):178–85.
14. Torres-Sánchez L, López-Carrillo L, Rosas-Pérez I, Cebrián ME. Contaminación del agua con plaguicidas y metales en Aguascalientes: implicaciones para la salud pública. *Salud Publica Mex*. 2021;63(2):123–31.
15. Jaga K, Dharmani C. Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(3):171–85.
16. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th ed. Geneva: WHO; 2017.
17. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact*. 2010;188(2):319–33.
18. Armienta MA, Segovia N. Arsenic and fluoride in the groundwater of Mexico. *Environ Geochem Health*. 2008;30(4):345–53.
19. González-Parra E, Tovar A, et al. Perinatal exposure to xenobiotics and renal volume in newborns from Aguascalientes, Mexico. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(6):1235–44.
20. González-Parra E, Tovar A, Morales-Buenrostro LE, et al. Perinatal pesticide and fluoride exposure and its association with kidney volume at birth: findings from a prospective cohort. *Environ Int*. 2023;173:107801.
21. González-Parra E, Tovar A, et al. Two-year follow-up of perinatal xenobiotic exposure and renal growth in Mexican children. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(2):267–76.
22. Zapata-Copete JA, Gómez F, García-Roa M, Rodríguez MM. Renal volume in healthy Mexican children: percentile tables adjusted by body surface area. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(5):913–21.
23. Rodríguez MM. Development of the kidney and renal pathology in low birth weight infants. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(5):725–32.
24. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improvedh estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*. 2002;48(5):699–707.
25. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR – history, indications, and future research. *Clin Biochem*. 2005;38(1):1–8.

26. González-Parra E, Tovar A, et al. Perinatal exposure to xenobiotics and renal volume in newborns from Aguascalientes, Mexico. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(6):1235–44.
27. Brenner BM, Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 249: F324-F337, 1985.
28. De Santiago-Rodriguez K, Peregrina Lucano, Gress Montiel Rangel Talamantes, Martinez Medina, Arreola Guerra Exposición Perinatal a Xenobióticos y Volúmen Renal Estudio de cohorte Prospectivo *Pediatr Nephrol.* 2022;37(6):1235–44.



X. ANEXOS

A. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética. Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe de tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios que esto implica, con el fin de tomar una decisión acertada. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al terminar de leer este documento se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Invitación a participar y descripción del proyecto.

Estimado Sr(a). _____ el Centenario Hospital Miguel Hidalgo le invita a participar en el estudio de investigación que tiene como objetivo determinar si existe una asociación entre la exposición perinatal a xenobióticos y el volumen renal ajustado por superficie corporal, así como alteraciones en biomarcadores renales.

Procedimiento del estudio

Toma de muestras por venopunción y recolección de orina y realización de uso renal

Riesgos e inconvenientes

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud señala que la obtención de muestras biológicas representa un riesgo mínimo dentro de la investigación. Los riesgos de la toma de muestra sanguínea son: posibilidad de sangrado ligero o moretones en el sitio de aplicación. El personal que tendrá esta misión está capacitado para ello, lo que minimiza los riesgos de complicaciones.

Privacidad

Los datos acerca de su identidad y su información médica NO serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos, usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de sus muestras y de su información.

Beneficios Potenciales

Identificar alteraciones en los biomarcadores renales de manera oportuna, para dar atención especializada

Participación y retiro del estudio

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital, con su médico general, o con su derecho a recibir atención médica o cualquier otro servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad de retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Hospital. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si usted no tiene el apego suficiente al tratamiento. También podrá ser retirado del estudio en caso de que su médico lo considere necesario para su beneficio.

Confidencialidad y manejo de su información

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas serán codificadas con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos o relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que no estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto. Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 5 años. Los códigos que identifican su muestra estarán solo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados, por ley, a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave y solo tendrán acceso los investigadores. Existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio. Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- 1) Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si usted requiera tratamiento de emergencia); o
- 2) Es solicitado por la ley.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico será informado sobre su participación en el estudio.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO DEL SUJETO

He leído cuidadosamente este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas pertinentes y todas me han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, marque con una **X** si está de acuerdo con todos los siguientes puntos:

____ Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

____ Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

____ Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

____ Mi firma o huella también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Declaración del paciente

Yo,

____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del

estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Si tengo preguntas sobre el estudio, puede ponerme en contacto en cualquier momento con el Dr José Manuel Arreola Guerra que está en el área de Atención Integral de enfermedades Renales del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante _____ Firma o huella del Participante _____

Fecha _____

Nombre del Investigador _____ Firma del investigador _____

Fecha _____

[illegible]

LOS DATOS SOLICITADOS FUERON:

PESO, TALLA, TALLA PARA LA EDAD , PESO PARA LA TALLA, SUPERFICIE CORPORAL, VOLUMEN RENAL IZQUIERDO, LONGITUD RENAL IZQUIERDA, LOMEN RENAL DERECHO LONGITUD RENAL DERECHA, VOLUMEN RENAL TOTAL AJUSTADO POR SUPERFICIE CORPORAL , CREATININA SERICA, TASA DE FILTRADO GLOMERULAR, BUN, UREA, ALBUMINA, HIERRO ÉRICO, PERFIL DE HIERRLO, CREATININA EN ORINA , MICROALBUMINURIA, ACR,

C. Cronograma

	ACTIVIDADES	Abril 2025	Mayo 2025	Junio 2025	Julio 2025	Agosto 2025
1	Investigación de antecedentes	X				
2	Formulación de objetivos	X	X			
3	Desarrollo de protocolo de investigación		X	X		
4	Formación de base de datos			X		
5	Recolección de datos				X	
6	Análisis de datos					X
7	Formulación de resultados y conclusiones					X