



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

FACULTAD DE MEDICINA

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**Características clínicas y pronóstico de la función renal en
pacientes con agenesia renal unilateral congénita atendidos
en la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI**

TESIS

Para obtener el título de especialista en Pediatría

PRESENTA

FIDEL ANGEL GALEANA BAHENA

Facultad de Medicina



Asesores:

Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu

Dr. Miguel Angel Villasis Keever

Ciudad Universitaria, CD. MX., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. SILVESTRE FRENK FREUND
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Protocolo como propuesta de Tesis para obtener Grado de Especialidad en
Pediatría:

**Características clínicas y pronóstico de la función renal en pacientes con
agenesia renal unilateral congénita atendidos en la UMAE Hospital de
Pediatría CMN Siglo XXI**

Autores:

Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu.

Jefa del Servicio de Nefrología Pediátrica

Email: maria.aguilark@imss.gob.mx

Dr. Miguel Angel Villasis Keever.

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Email: miguel.villasis@imss.gob.mx

Dr. Fidel Angel Galeana Bahena.

Médico Residente de tercer año en la especialidad de Pediatría

Email: thehorus6@gmail.com

2017

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
HIPÓTESIS	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
ASPECTOS ÉTICOS	20
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26

INTRODUCCIÓN

La agenesia renal unilateral se define como la ausencia congénita de un riñón resultante de la falta de desarrollo de un riñón embrionario definitivo (1), el cual inicia a partir de la quinta semana de gestación, con la interacción del metanefros con el brote ureteral (2). La teoría común aceptada indica que la causa primaria de la agenesia renal unilateral es la falta o fracaso de formación del metanefros y/o la falta o fracaso del desarrollo del seno ureteral desde el conducto de Wolff que conduce a la agenesia renal por falta de formación del blastema metanéfrico o ambos (3). Estudios de autopsia revelan que la agenesia renal puede ocurrir con el desarrollo de un uréter completamente normal o un riñón rudimentario puede formarse en algunos casos en los que no hay uréter identificable (4). Actualmente se están llevando a cabo estudios genéticos en ratas para determinar la etiología de esta malformación, siendo el gen Renag 1, el aparentemente implicado en ésta (5)

Frecuencia

La agenesia renal unilateral es una entidad de incidencia y prevalencia desconocida, ya que suele ser asintomática. Los estudios de autopsias describen una incidencia de aproximadamente 1 de cada 1000 (4). La relación hombre: mujer es de 1.8 a 1 y ocurre con mayor frecuencia del lado izquierdo (4). Esta entidad puede estar asociada a otras malformaciones, más frecuentemente las urológicas, seguidas por las malformaciones del sistema reproductivo. (2)(4)(6)

Malformaciones asociadas

Las malformaciones urológicas están presentes en 32% de los pacientes con agenesia renal unilateral, las más frecuentes son: uréter ipsilateral ausente en 50% de los casos y el reflujo vesicoureteral contralateral en aproximadamente 24%.

1. La agenesia renal unilateral se asocia comúnmente con anomalías genitales, que son 3 a 4 veces más frecuentes en mujeres que en varones. En ambos sexos, las gónadas suelen ser normales, pero las estructuras de los que se derivan los conductos de Wolff y Müller pueden ser anómalos, así que las

malformaciones uterinas ocurren en 1 de cada 500 mujeres. El 43% de quienes tienen agenesia renal unilateral tienen anormalidades en el tracto reproductivo, Barakat describe que entre el 37 y el 60% de las mujeres y el 20% de los varones con agenesia renal unilateral presentan algún tipo de anomalía genital, tanto asociada o en complejos como Mayer-Rokitansky-Kuster Hauser, asociación MURCS o a secuencia de Potter (2) (6).

El resto de las malformaciones asociadas a la agenesia renal incluyen el sistema cardiovascular en 30%, el sistema musculo esquelético en 14% y ausencia de glándula suprarrenal en el 10% de los casos. (1) (4)

Estudios publicados sobre agenesia renal

En literatura latinoamericana, en Argentina, por Furfure y colaboradores detallan el caso de una paciente pediátrica con retraso en el desarrollo, macrocefalia, asimetría facial, pequeñas fisuras palpebrales, paladar alto y estrecho, micrognatia, cuello corto, defecto cardíaco y agenesia renal unilateral, asociado a una duplicación proximal del brazo largo del cromosoma 1 (7); en Chile, Sepúlveda y colaboradores analizan el caso de un feto con agenesia renal unilateral asociada a la presencia de arteria umbilical única en el sitio proximal a la inserción placentaria en el que después se integró el diagnóstico de síndrome de Hallermann – Streiff (8).

En Colombia, Calderón y Zarante detallan una revisión de los registros generados por el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas entre junio de 2001 y diciembre de 2004, seleccionando los registros positivos para anomalías congénitas urológicas, obteniendo como resultado que, por cada 10 000 nacimientos, 1.3 pacientes tenían a agenesia renal unilateral. (9).

En Brasil, Saraceno y colaboradores describen un caso de una paciente de 3 meses de edad con síndrome de Fraser (criptoftalmos sistémica, sindactilia y genitales anormales) que puede estar asociado con malformaciones el tracto urinario, oído, nariz, la laringe y el esqueleto, mostrando en los estudios de gabinete, agenesia renal unilateral izquierda (10). En Venezuela, Nieto y colaboradores relacionan agenesia renal unilateral e hipercalciuria y/o hipocitraturia en pacientes pediátricos

(como factores predisponentes de urolitiasis), encontrando en 38.8% de los 67 niños estudiados hipercalciuria e hipocitraturia (11).

En el caso de la literatura nacional, se identificaron solamente tres publicaciones; en las primeras dos se describen dos pacientes de género femenino de 18 y 12 años respectivamente con diagnóstico de síndrome de Herlyn Werner Wunderlich con agenesia renal unilateral en el caso de la paciente de 18 años de lado izquierdo y en el caso de la paciente de 12 años del lado derecho, no concordando con la epidemiología general de la enfermedad mencionada previamente (varón con afección de predominio de riñón izquierdo). (12) (13) En el tercero estudio, se detallan 19 casos de pacientes con diagnóstico de síndrome de Kallman, de las cuales 4 tuvieron agenesia renal unilateral asociada. (14)

Como podemos observar, no siempre concuerda con los hallazgos de las grandes series de la literatura internacional, por lo que es de interés aumentar el acervo de casos con agenesia renal unilateral en nuestra población. Además, ningún estudio latinoamericano evalúa la presencia de lesión renal o aparición de enfermedad renal crónica asociada a agenesia renal unilateral.

Diagnóstico

A este respecto, se sugiere la ecografía prenatal con búsqueda intencionada de esta patología, con la cual se han identificado cada vez más fetos con agenesia renal unilateral. Si la agenesia renal unilateral es diagnosticada prenatalmente, una ecografía pélvica debe ser realizada para descartar riñón ectópico, así como la valoración del riñón contralateral realizando estudios necesarios para valorar su localización, así como búsqueda de malformaciones más frecuentes de esta patología, como lo es el cistograma miccional sugerido por la alta incidencia de reflujo vesicoureteral.

En caso de detectar malformaciones que se asocian a malformaciones renales, además de las pruebas necesarias para investigar estas malformaciones extra renales, un ultrasonido o realización de gammagrama con DSMA debe realizarse para confirmar el tipo de malformación renal. (15)

Pronóstico

La ausencia congénita de un riñón es compatible con la vida, siempre que el riñón único desarrolle función compensatoria, lo cual se conoce como hiperplasia compensadora, aunque algunos pacientes pueden evolucionar a esclerosis glomerular progresiva del riñón, como consecuencia de los cambios compensadores que sufren las nefronas hiperplásicas (denominado como nefropatía por hiperfiltración) (4) (16).

En promedio, el riñón único tiene un incremento de la talla renal promedio en un 11% (17), pero del 20 a 40% alcanzan una talla renal para la edad mayor de la esperada (3)(4)(18). Argueso y Ritchey informaron sobre los efectos tardíos de la agenesia renal unilateral congénita en 157 pacientes, incluyendo proteinuria (19%), hipertensión (47%) e insuficiencia renal (13%). La supervivencia global no se vio afectada por la agenesia renal unilateral por lo que esta es compatible con la longevidad normal y no predispone al riñón contralateral un riesgo mayor de lo normal. Revisaron también a 155 pacientes con edades de 2-84 años con agenesia renal unilateral, la mayoría (79%) tenían una creatinina sérica normal, sólo 5 pacientes tenían una elevación anormal de la creatinina (por encima de 2,0 mg/ dL), proteinuria significativa (2+ o mayor) se encontró en sólo el 8%, y la hipertensión ocurrió en el 21% (19).

Por su parte, Kamal Akl detalla en su serie de 30 pacientes, con edades comprendidas entre 5 días a 14 años, proteinuria en 6 de los 30 pacientes (20%), hipertensión en dos (7%), e insuficiencia renal crónica estadio III y IV en 6 (20%); el autor refiere que la presencia de 2 o más alteraciones urológicas se asoció con mayor riesgo de insuficiencia renal crónica (20).

Spira y colaboradores estudian a 119 niños; 21 de los cuales eran pacientes con agenesia renal unilateral y que después de al menos tres ecografías renales se detectó que todos tenían su talla renal por arriba del percentil 95 (21). Van Vuuren, incluye en su serie de casos a siete pacientes con diagnóstico de agenesia renal unilateral, donde describe que el 100% de estos pacientes tenía una talla renal por arriba del percentil 95, agregando que el aumento de tamaño puede ser observado desde la semana 20 de gestación (22).

Doğan y colaboradores estudiaron una serie de 51 pacientes con un promedio de edad de 60 meses, en quienes, en promedio a los 11 meses de edad se hizo el diagnóstico de agenesia renal; los autores reportan insuficiencia renal crónica (grado III y IV) en 9.8% de los pacientes, así como hipertensión y proteinuria significativa en 5.8% y 3.8% respectivamente. Se refiere que la mayoría de los niños que presentan algún dato de daño renal tenía una malformación urológica, concluyendo que los pacientes con agenesia renal unilateral deben ser monitorizado en búsqueda de datos de lesión renal (23). Wesland busca en 407 pacientes con diagnóstico de agenesia renal unilateral datos de daño renal; encontró que para la edad de 14.8 años (promedio) ya tenían algún daño renal, sin embargo, en pacientes con agenesia renal unilateral más una malformación urológica ipsilateral el diagnóstico fue significativamente más temprano con una edad promedio de 12.8 años (31).

Una revisión sistémica analiza 437 pacientes con agenesia renal unilateral con los siguientes resultados: diagnóstico de hipertensión arterial sistémica en 92 pacientes (16%), 21% con microalbuminuria y 10% con enfermedad renal crónica estadio III. El daño renal se documentó en promedio de edad de 15 años, y hubo una alta frecuencia de enfermedad renal crónica terminal para los 30 años de edad; se refiere que esta proporción de daño renal podría resultar de hiperfiltración glomerular asociada a la posterior esclerosis glomerular por lo que se concluye que son más propensas a desarrollar enfermedad renal crónica por lo que deberían ser monitorizadas con regularidad para detectar signos de daño renal. (25)

Se han propuesto recomendaciones para la vigilancia de signos de daño renal. La NIDDKD recomienda la búsqueda intencionada de marcadores de daño renal como método preventivo en caso del diagnóstico de agenesia renal unilateral: vigilancia anual, incluyendo una medición de la presión sanguínea, análisis de orina para detectar proteinuria y la tasa de filtración glomerular (25) (19). Sin embargo, estos son marcadores tardíos de daño renal, por lo que actualmente se están estudiando marcadores tempranos de daño renal en paciente con agenesia renal unilateral, tal es el caso del estudio realizado por Taranta-Januz y colaboradores, donde realizaron medición urinaria de N acetil/ beta hexoxaminidasa en niños con una

media de edad de 9 años con agenesia renal unilateral adquirida y congénita contra un grupo sano, donde se demuestra que la elevación de esta enzima es significativamente mayor en pacientes con agenesia renal unilateral congénita, sin embargo, la traducción clínica de estas pruebas aún son inciertas, por lo que recomiendan realización de más estudios sobre esta línea de trabajo (26).

De manera similar Westland, ha propuesto otro protocolo para el seguimiento y diagnóstico de daño renal de los pacientes con agenesia renal unilateral: medición de la presión arterial, búsqueda intencionada de microalbuminuria medición de azoados, obtención de la tasa de filtración glomerular por formula de Schwartz, así como la realización de ultrasonido por lo menos una vez al año de no encontrarse daño renal y dos veces por año cuando está presente. En cuanto a la formula a utilizar para la obtención de la TFG en estos pacientes, recomienda la formula basada en cistatina C. Asimismo, propone la teoría que la pubertad podría ser un periodo crítico para presentar datos asociados a daño renal ya que el aumento de la demanda metabólica podría conducir a hiperfiltración, hace énfasis que estos datos son limitados debido a la falta de consenso y se requiere seguimiento a largo plazo. (27) (28)

JUSTIFICACIÓN

La agenesia renal unilateral se define como la ausencia congénita de un riñón resultante de la falta de desarrollo de un riñón embrionario definitivo la teoría común aceptada indica como causa primeria la falla de formación de metanefros, seno ureteral o ambos.

La epidemiología de esta entidad es desconocida, pero se describe que predomina en hombres y que es más frecuente la ausencia del riñón del lado izquierdo, además que se puede presentar asociada a otras malformaciones, siendo las urológicas las más comunes. El diagnóstico se lleva a cabo por ultrasonido renal o gammagrama con DSMA, y actualmente se recomienda el seguimiento de estos pacientes debido a que muy probablemente desarrollarán daño renal.

La mayor parte de la información sobre las características clínicas y el pronóstico se basan en bibliografía a nivel mundial, sin embargo en Latinoamérica e incluyendo a nuestro país, los estudios son limitados. En el Servicio de Nefrología de este Hospital, desde hace años se atienden pacientes con agenesia renal y se les da seguimiento, pero en general desconocemos su evolución. Los resultados del análisis de los pacientes atendidos hasta el momento nos permitirán identificar y normar pautas diagnóstico-terapéuticas para pacientes actuales y futuros.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La agenesia renal unilateral congénita es una patología que anteriormente se consideraba que no aumentaba el riesgo de presentar daño renal en el riñón único, como el estudio de Argueso, dónde encontró un bajo número de pacientes que presentaron proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal en estadios tempranos y la supervivencia global no se vio afectada, por lo que se concluyó que la renal unilateral es compatible con la longevidad normal y no predispone el riñón contralateral al riesgo mayor de lo normal. Sin embargo, en estudios posteriores, esto se volvió controversial, encontrando cada vez más pacientes con agenesia renal unilateral congénita con algún tipo de daño renal, por lo que actualmente y a pesar de considerar que este grupo de pacientes pueden tener una vida sin daño renal, se recomienda el seguimiento de estos pacientes en búsqueda intencionada de dichos daños.

Los datos sobre las características y evolución de estos pacientes son limitados en nuestro país, ni en Latinoamérica, donde estos reportes son limitados, por lo que surgen las siguientes:

Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son las malformaciones asociadas en los pacientes con agenesia renal unilateral congénita atendidos en el servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI?
2. ¿Cuál es la evolución de la función renal en los pacientes con agenesia renal unilateral congénita atendidos en el servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI?

HIPÓTESIS

1. Aproximadamente el 30% de los pacientes con agenesia renal unilateral presentarán alguna malformación asociada, siendo la más frecuente las del sistema urogenital.

2. Alrededor del 40% de los pacientes con agenesia renal unilateral presentará algún daño renal: proteinuria, hipertensión arterial sistémica secundaria, disminución de la tasa de filtración glomerular.

OBJETIVOS

1. Describir la frecuencia y tipo de malformaciones asociadas en pacientes con agenesia renal unilateral congénita atendidos en el servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.
2. Describir la evolución de la función renal (proteinuria, hipertensión arterial y tasa de filtración glomerular) de los pacientes con agenesia renal unilateral congénita atendidos en el servicio de Nefrología de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio:

Servicio de Nefrología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

Población de estudio

Pacientes pediátricos con agenesia renal unilateral congénita atendidos en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Unidad de Médica Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los años 2015 y 2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 16 años de edad 11 meses
- Hombres y mujeres
- Pacientes con diagnóstico de agenesia renal unilateral (no asociado a nefrectomía o a hipoplasia renal con evolución posterior a aplasia renal), corroborado por ultrasonido renal habiendo descartado ectopia renal o ausencia de tejido renal comprobado por gammagrafía con DMSA

Criterios de exclusión

- El expediente clínico no cuente con al menos una de las variables de interés de daño renal.
- Paciente que no cuenten con ecografía o gammagrafía con DSMA para confirmar el diagnóstico.
- Pacientes que no cuenten con al menos dos consultas por parte del servicio de Nefrología, con al menos 6 meses de diferencia.

Variables

a) Edad:

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona (29)

Definición operacional: Fecha de nacimiento menos fecha de su última consulta, documentando edad en la primera consulta y tiempo de seguimiento total en consulta.

Escala de medición: cuantitativa discreta

Unidades: años cumplidos

b) Sexo:

Definición conceptual: Condición orgánica, masculino o femenino de los animales o plantas (29)

Definición operacional: masculino o femenino

Escala de medición: cualitativa nominal

Unidades: Masculino o femenino

c) Lateralidad renal

Definición conceptual: predilección de agenesia renal unilateral de lado izquierdo o derecho

Definición operacional: agenesia renal unilateral derecha o izquierda

Escala de medición: cualitativa nominal

Unidad de medición: izquierda o derecha

d) Talla renal:

Definición conceptual: Longitud renal

Definición operacional: Longitud renal medida por ultrasonido y percentilada para la talla del paciente, obtenida en el momento en que se da la consulta, donde los percentiles serán obtenidos del artículo el examen de ultrasonido del niño de Deeg KH, Helmut P, Schumacher R y colaboradores (30) documentando registro inicial de estos valores así como registros subsecuentes de los mismos

Escala de medición Cualitativa nominal

Unidad: percentil para la talla

e) Malformación asociada

Definición conceptual: Anomalía en el desarrollo que constituye un defecto estructural (29) ya sea en un solo órgano o en múltiples

Definición operacional: Agenesia renal unilateral congénita asociada a otra u otras malformaciones, registradas en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: presente o ausente

h) Tipo de malformación asociada

Definición conceptual: Anomalía en el desarrollo que constituye un defecto estructural en un órgano u órganos específicos

Definición operacional: Agenesia renal unilateral congénita asociada a otra u otras malformaciones en órganos perteneciendo a uno de los siguientes grupos: malformación urología, malformación genital u otros órganos que no corresponden los grupos previamente mencionados descritos en expediente clínico

Escala de medición: cualitativa nominal

Unidad de medición: Malformación urológica, malformación genital, etc.

i) Daño renal:

Definición conceptual: deterioro del tejido renal

Definición operacional: Presencia de reducción de la función renal o proteinuria significativa o hipertensión arterial sistémica secundaria detectado en la consulta externa de nuestro servicio de nefrología

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidades: Presente o ausente

j) Daño renal: Reducción de la tasa de filtración glomerular:

Definición conceptual: Característica clínica que refleja deterioro del tejido renal en cierta unidad de medida reflejado en la disminución de la tasa de filtración glomerular

Definición operacional: Reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG estimado inferior a 60 ml / min / 1,73 m²) (31) documentando registro inicial de estos valores así como registros subsecuentes de los mismos

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidades: < 60ml/min/1,73m² o > 60 ml/min/1,73

k) Daño renal: Proteinuria:

Definición conceptual: Característica clínica que refleja deterioro del tejido renal en cierta unidad de medida reflejado en la presencia de proteinuria.

Definición operacional: En muestra de orina de 24 horas, valor de proteinuria mayor 4 a 40mg/m²/hora o en muestra única de orina, valor índice proteína/creatinina arriba de 0.2(29) documentando registro inicial de estos valores así como registros subsecuentes de los mismos

Escalas de medición: Cualitativa nominal

Unidades: <40mg/m²/hora o > 40 mg/m²/hora / p/c < 0.2 o > 0.2

l) Daño renal: Hipertensión arterial sistémica secundaria:

Definición conceptual: Característica clínica que refleja deterioro del tejido renal en cierta unidad de medida reflejado en elevación significativa de las cifras de tensión arterial

Definición operacional: -Hipertensión arterial sistémica secundaria (tensión arterial sistémica por arriba de percentil 95 para su edad, género y talla) (32) documentando registro inicial de estos valores así como registros subsecuentes de los mismos y percentilados con los valores referidos en el cuarto reporte para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de Task Force con última revisión del 2005 (33).

Escalas de medición: Cualitativo nominal

Unidades:<95P o >95P

Descripción general del estudio

- 1) Aprobación del estudio por el Comité de Investigación y Ética de Investigación, bajo lineamientos actuales.
- 2) Búsqueda del número total de pacientes a estudiar en el archivo físico y electrónico de este hospital.
- 3) Búsqueda de los expedientes clínicos que contengan las variables de interés, así como criterios de inclusión y retirar del protocolo a todo sujeto del estudio que no cuente con los criterios de inclusión o cuente con criterios de exclusión.
- 4) Recopilar la información de los pacientes de interés y variables reportadas en el expediente clínico de cada consulta en Hoja de Recolección de Datos (Anexo 1), siendo el tiempo mínimo entre consulta de 6 meses.
- 5) Realizar base de datos con la información recolectada en hoja de recolección de datos para el análisis del protocolo.
- 6) Redactar reporte final de protocolo.

Análisis Estadístico

Se realizará el análisis de datos por medio de estadística descriptiva, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Las cualitativas se presentarán como frecuencias simples y porcentajes. Las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central de acuerdo con el tipo de distribución; si es normal, con promedio y desviación estándar, en caso contrario con mediana y valores mínimo y máximo.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, y debido a que este estudio es un estudio retrospectivo, se considera que no requiere del consentimiento informado.

Toda la información se manejará de manera confidencial.

Antes del inicio del estudio, el protocolo será previamente evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y Ética de Investigación de este hospital.

RESULTADOS

Selección de estudios

Examinamos todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de agenesia renal unilateral congénita comprendidos entre los años 2015 y 2017 excluyendo a los pacientes que no contaban con gabinete confirmatorio de diagnóstico, al menos una variable de daño renal y con solo una consulta de valoración por el servicio de nefrología pediátrica, obteniendo un total de 24 pacientes para realizar este estudio.

Características clínicas

De los 24 pacientes con diagnóstico de agenesia renal unilateral, se incluyeron a 12 hombres y 12 mujeres con un intervalo de edad al momento del diagnóstico de 32 SDG hasta 12 años 3 meses, la mediana para la edad al momento del diagnóstico fue de 8 años 8 meses. El seguimiento de todos los paciente se dio con una consulta cada 6 meses hasta cumplir 17 años, siendo dados de alta del servicio de nefrología pediátrica a esta edad. La lateralidad del riñón afectado fue izquierdo en 13 pacientes (54%) y derecho en 11 pacientes (46%) con un percentil de talla renal para el riñón contralateral por arriba del P95 en 7 pacientes (29%) en la ecografía renal inicial y el mismo número de pacientes con percentil por arriba de 95 en última ecografía reportada, a este respecto, el intervalo de edad entre el diagnóstico y la elevación de talla renal fue desde los doce meses hasta los catorce años 4 meses con una mediana de doce años nueve meses, se observó además, el incremento de la talla renal en 2 paciente de P90 a P95 con un intervalo de tiempo registrado para este incremento entre 5 y 15 meses siendo la mediana para la aparición del incremento de la talla renal de 10 meses, por el contrario, se registró disminución de la talla renal en 2 pacientes (8%) de P95 a P50 con un intervalo de tiempo registrado para esta disminución de

Malformaciones asociadas

Basados en los datos de asociación entre malformaciones urológicas y agenesia renal unilateral congénita, se buscó de forma intencionada los paciente estas malformaciones, así mismo, basado en las valoraciones previas de otros servicio pediátricos, se registran los hallazgos de otras malformaciones asociadas por estos, hallando la presencia de malformaciones relacionadas a agenesia renal unilateral en 15 pacientes (62%), de estas malformaciones, la más frecuentes fueron las malformaciones anorectales y las musculo esqueléticas, del primer grupo, estuvieron presentes en 7 pacientes siendo la malformación anorectal más frecuente el ano imperforado presente en 3 pacientes (43%), del segundo grupo se vieron afectados 7 pacientes, siendo la alteración más frecuente la espina bífida (29%), seguido en segundo lugar, las malformaciones urológicas, presentes en 6 pacientes, siendo el reflujo vesicoureteral el defecto más frecuente sin especificar el grado del mismo presente en 4 pacientes (67%), el tercer grupo de

malformaciones más frecuente fueron las cardiopatías congénitas y las gastrointestinales, del primer grupo, estuvieron presentes en 4 pacientes, la malformación cardíaca más frecuente que se registró fue el conducto arterioso permeable en 3 pacientes (75%), del segundo grupo se vieron afectados 4 pacientes correspondiendo la atresia esofágica tipo III la malformación más frecuente presente en 3 pacientes (75%), el resto de las malformaciones asociadas fueron cráneo faciales en 3 pacientes, malformaciones genitales en 2 pacientes, malformaciones del sistema nervioso central en un paciente y por último alteraciones oftalmológicas en un paciente. Se documentó de las malformaciones previamente mencionadas que la presencia de agenesia renal unilateral más otra malformación (única) en 5 casos (33%), siendo la más frecuente la correspondiente a las malformaciones gastrointestinales, la asociación de agenesia renal unilateral con 2 malformaciones en 5 casos (33), siendo la combinación más frecuente MARA + cardiopatía congénita, la relación agenesia renal unilateral más 3 malformaciones asociadas en (20%) sin predominio de alguna combinación en específico, siendo el grupo uno, malformaciones urológicas, musculo esqueléticas y MARA, el grupo dos, cráneo facial, sistema nervioso central y musculo esqueléticas y el grupo tres, malformaciones urológicas, gastrointestinales y MARA, y por último, se observó la presencia de agenesia renal unilateral en asociada a cuatro malformaciones en dos pacientes (14%), siendo el grupo uno, malformaciones genitales, MARA, cardiológicas y musculo esqueléticas y en el grupo dos malformaciones cráneo faciales, MARA, musculo esqueléticas y oftalmológicas. Se registró la presencia de 5 pacientes con complejos sindromáticos y 1 paciente con asociación del primer grupo, los síndromes integrados fueron, síndrome de Goldenhar (labio paladar hendido, espina bífida, ano imperforado, microoftalmos), síndrome de Patau (micrognatia, displasia de pabellón auricular, clinodactalia, hipoplasia de cuerpo calloso), síndrome de Turner (talla baja), síndrome de Mayer. Rokitansky- Küster – Hauser (reflujo vesico ureteral, agenesia uterina), síndrome de Townes (PCA, polidactilia) – Brocks (y del segundo grupo, se registró un paciente con asociación VACTERL

Daño renal

En 8 de los pacientes (33%) se integraron criterios para daño renal, definidos como disminución de la tasa de filtración glomerular, proteinuria e hipertensión arterial. El intervalo de tiempo de evolución a daño renal desde su diagnóstico en estos 8 pacientes transcurrió entre los dos meses y 3 años 7 meses con una mediana de 8 meses 15 días, así mismo el intervalo de edad de aparición de daño renal se registró entre los dos meses y dieciséis años de edad con una mediana de 4 años 7 meses de edad. Se registró proteinuria en 6 pacientes (75%), en este grupo, 5 pacientes se encontraron con más de dos malformaciones asociadas de forma no sindrómica y uno correspondía al paciente con diagnóstico de síndrome de Goldenhar. La disminución de la tasa de filtración glomerular fue hallada en 2 pacientes (25%), estos paciente solo se relacionaron con una malformación

asociada además de la agenesia renal unilateral, malformación anorectal e hidronefrosis. No se registraron con hipertensión arterial sistémica.

DISCUSIÓN

En este estudio quedan demostradas algunas diferencias en cuanto a las características clínicas referidas en la literatura internacional, la proporción hombre: mujer referida en la literatura es de 1.8:1 en nuestro estudio esta relación fue 1:1. La lateralidad tuvo la misma frecuencia referida en la literatura, siendo más frecuente la agenesia renal unilateral del lado izquierdo. La talla renal se vio afectada en siete pacientes por arriba del percentil 95 desde la edad al diagnóstico, siendo la mediana de doce años 9 meses, lo que se asocia con la teoría de Westland y otros autores sobre la presencia de este cambio morfológico renal en la etapa adolescente por mecanismos aún no investigados. En nuestro estudio las alteraciones más frecuentes fueron las malformaciones anorrectales y gastrointestinales, a diferencia de lo expuesto en nuestra hipótesis donde expusimos que los defectos más frecuentes serían las del sistema urogenital; se documentaron cinco casos a complejos sindromáticos y en un paciente a asociación, así mismo, el porcentaje de paciente asociados a malformaciones supera el expuesto en nuestra hipótesis (62% vs 30%). El daño renal estuvo presente en el 33% de nuestros casos, estando discretamente por debajo de lo expuesto en nuestra hipótesis basada en la literatura internacional, siendo el dato de daño renal más frecuente la proteinuria (75% de los casos). La mediana de edad al momento del diagnóstico de daño renal fue a los 4 años 7 meses con una evolución de 8 meses desde el momento del diagnóstico, estando muy por debajo de lo reportado en la literatura nacional (entre 12 a 14 años). El 100% de los pacientes que presentaron daño renal, tenían al menos una malformación asociada, siendo más frecuente si se asociaban a más de dos malformaciones, representando este grupo 66% de los pacientes, compatible con lo reportado por Kamal sobre su teoría en la que si se asocia en un paciente con agenesia renal unilateral más de dos malformaciones el riesgo de daño renal se incrementa.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra algunas diferencias en cuanto a lo reportado en la literatura internacional, donde se registra que no hay predilección de la enfermedad por el género, conservándose la lateralidad izquierda como la más frecuente. En algunos pacientes la talla renal se puede ver afectada como probable mecanismo compensador (hiperplasia compensadora) y esta se denota por mecanismos no conocidos en la etapa de la adolescencia. A diferencia de lo que se reporta en la literatura internacional, los defectos más frecuentes en nuestro estudio fueron las malformaciones anorectales y las gastrointestinales asociándose en algunos casos a complejos sindrómicos o asociaciones. El daño renal aunque en menor porcentaje, se encuentra presente en los pacientes con agenesia renal unilateral siendo más probable si se encuentra asociado a más de dos malformaciones. Nuestros pacientes presentan daño renal de forma más temprana (4 años 9 meses) que lo reportado en la literatura internacional (12 a 14 años). Por último, los datos obtenidos nos permitirán identificar y normar pautas diagnóstico-terapéuticas para pacientes actuales y futuros, como lo son la búsqueda intencionada de daño renal al menos cada 8 meses y quizás de forma más frecuente en periodos críticos de la enfermedad (4 años 9 meses para el debut de daño renal y 12 años para el inicio de talla renal por arriba de P95) e iniciar manejo respectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. - Westland R, Schreuder MF, Ket JC, et al. *Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury*. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jul; 28 (7):1844-55.
- 2.-T.W. Sadler. 2012. Capítulo 16: Sistema urogenital. Langman Embriología Médica: 12 ed. México: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.
- 3.-Lozano Lando R, Ramón Montoya J. *Agenesia renal informe de un caso y revisión de literatura*. Rev Med Hondur; 1996; 64(4) 153 - 156.
- 4.-Shapiro E, Goldfarb DA, Michael LR. *The congenital and acquired solitary kidney*. Rev Urol. 2003; 5(1): 2–8.
- 5.- Samanas NB, Commers TW, Dennison KL, et al. *Genetic etiology of renal agenesis: fine mapping of Renag1 and identification of kit as the candidate functional gene*. PLoS ONE 2015; 10(2): 1 - 23
- 6.- Orjuela Rodriguez C, Malo Rodriguez G, Valero Pulido. *Agenesia renal en niñas y alteraciones congénitas del tracto genital*. JC Urol Colombiana.2004; 2 (13): 51 - 55.
- 7.- Furfore L, Rittler M, Slavutsky I. *Proximal trisomy 1q in a girl with developmental delay and minor anomalies*. Am J Med Genet 1996; 64 (4): 551–555.
- 8.- Sepulveda W, Dezerega V, Carstens E, et al. *Fused umbilical arteries: prenatal sonographic diagnosis and clinical significance*. J Ultrasound Med. 2001 Jan; 20(1):59-62.
- 9.- Calderón J, Zarate I. *Anomalías congénitas urológicas: descripción epidemiológica y factores de riesgo asociados en Colombia 2001-2004*. Arch Esp Urol 2006; 59 (1): 8 – 14
- 10.- Saraceno J, Lopes T, Rathsam R, et al. *Síndrome de Fraser: relato de caso*. Arq. Bras. Oftalmol 2008; 71 (2): 269 – 272
- 11.- García Nieto V, Huertes Díaz B, Escribano Subias J. *Agenesia renal unilateral. Nuevos argumentos acerca de la relación genética entre la urolitiasis y las malformaciones renales*. An Pediatr 2016; 85 (5) 240-6.
- 12.- Osornio V, Santana Z, Fulda S, Et. Al. *Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome, a case report and literature review*. Rev Mex Urol 2012; 72(1):31-34
13. - Piña-García A, Afrashtehfar C. *Utero didelfo, hemivagina obstruida, y agenesia renal ipsilateral como presentación de un caso de síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. Revisión de literatura*. Ginecol Obstet Mex. 2013; 81(10): 616-620
- 14.- Zenteno JC, Méndez JP. *Renal abnormalities in patients with Kallmann syndrome*. BJU Int. 1999; 83(4):383-6.

- 15.-Rosenblum N. *Evaluation of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT)* (actualizada en marzo 30, 2016; acceso en 05 de agosto del 2016) Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-congenital-anomalies-of-the-kidney-and-urinary-tract-cakut>
- 16.-Motta Ramirez G, Ortiz León J, Aguilar Hipólito R, et al. *Malformaciones congénitas del sistema urinario: abordaje radiológico y por imagen con análisis de la terminología aplicada* An Rad Mex. 2008;7(4): 259 - 278.
- 17.-Lankadeva YR, Singh RR, Tare M, et al. *Loss of a kidney during fetal life: long-term consequences and lessons learned*. Am J Physiol Renal Physiol. 2014 15; 306 (8):791-800.
- 18.-Woolf AS, Hillman KA. *Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives*. BJU Int. 2007; 99 (1):17-21.
- 19.-Argueso LR; Ritchey ML; Boyle ET Jr, et al. *Prognosis of patients with unilateral renal agenesis*. Pediatr Nephrol 1992; 6(5):412-6.
- 20.- Kamal Akl . *The anomalies associated with congenital solitary functioning kidney in children*. Saudi J Kidney Dis Transplant 2011; 22 (1):67-71
- 21.- Spira EM, Jacobi C, Frankenschmidt A et al. *Sonographic long – term study: pediatric growth charts for single kidneys*. Arch Dis Child. 2009; 94 (9): 693 – 8
- 22.- Van Vuuren S H. *Compensatory enlargement of a solitary functioning kidney during fetal development*. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40 (6): 665–8
- 23.- Serpil Doğan C, Torun-Bayram M. *Renal outcome of children with unilateral renal agenesis*. Turk J Pediatr 2013; 55 (6): 612-5.
- 24.- Westland R, Kurvers R, van Wijk J, et al. *Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney*. Pediatrics 2013; 131(2): 478 – 85
- 25.-The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*; 2013 (actualizada en 2013; acceso 05 de agosto de 2016) Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/solitary-kidney/Pages/facts.aspx>
- 26.- Taranta K, Zalewska B, Goscik E, et al. *New tubular injury markers in children with a solitary functioning kidney*. Pediatr Nephrol. 2014; 29:1599–1605.
- 27.- Westland R, Schreuder M, Van Goudoever J, et al. *Clinical implications of the solitary functioning kidney*. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9(5): 978–86.

- 28.- Westland R, Abraham Y, Bökenkamp A, et al. *Precision of estimating equations for GFR in children with a solitary functioning kidney: the KIMONO study*. Clin J Am Soc Nephrol. 2013; 8(5):764-72.
- 29.-Real Academia Española. Diccionario de la lengua española; 2001 (actualizado 2001; acceso 10 de agosto del 2016) Disponible en: <http://www.rae.es/>
- 30.- Deeg KH, Helmut P, Schmacher R et. Al. Die ultraschalluntersuchung des kindes. Dtsch Arztebl 1997; 94 (23): A 1530/ B 1302/ C 1218
- 31.- Engorn. Branden. 2015. Capítulo 19: Nefrología. Manual Harriet Lane de pediatría: 20a ed. España Elsevier.
- 32.- De La Cerda Ojeda F, Herrero Hernando C. *Hipertensión arterial en niños y adolescentes*. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1 (12):171-89
- 33.- U.S Department of Health and Human Services. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents NIH. 1996 (actualizado en 2005; acceso 20 de agosto del 2016) Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/hbp_ped.pdf