



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

RELACIÓN ENTRE LONGITUD RENAL MEDIDA POR
ULTRASONIDO Y LA TASA DE FILTRADO ESTIMADA
EN PACIENTES ATENDIDOS POR NEFROLOGÍA EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:
DR. OMAR ALMEIDA BORJÓN

TUTOR DE TESIS:
DR. MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ

CIUDAD DE MÉXICO JUNIO 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PROGRAMA DE NEFROLOGÍA

RELACIÓN ENTRE LONGITUD RENAL MEDIDA POR ULTRASONIDO Y LA TASA
DE FILTRADO ESTIMADA EN PACIENTES ATENDIDOS POR NEFROLOGÍA EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR

PRESENTA
DR OMAR ALMEIDA BORJÓN

TUTOR
DR. MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA

CIUDAD DE MÉXICO JUNIO 2023

ÍNDICE

Índice general.....	1
Índice de figuras y tablas.....	2
Resumen.....	3
Agradecimientos y dedicatorias.....	4
Título.....	5
Definición del problema.....	5
Introducción.....	5
Problemática abordada y justificaciones.....	6
Finalidades generales del trabajo.....	6
Marco teórico-referencial.....	7
Justificación.....	29
Planteamiento del problema.....	29
Pregunta de investigación.....	29
Hipótesis.....	29
Objetivo general.....	29
Objetivos específicos.....	29
Tipo de estudio.....	30
Diseño.....	30
a. Definición del universo de estudio.....	30
b. Criterios de inclusión.....	31
c. Criterios de exclusión.....	31
d. Criterios de eliminación.....	31
e. Definición de variables y cuadro de operacionalización de las variables.....	32
f. Material y métodos.....	32
Recursos y logística (calendario y costos).....	36
Consideraciones éticas.....	36
Resultados.....	38
Discusión.....	46
Limitaciones del estudio.....	53
Estudios posteriores, propuestas.....	54
Referencias.....	55

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1 - 7

Figura 2 - 9

Figura 3 - 11

Figura 4 - 21

Figura 5 - 23

Figura 6 - 24

Figura 7 - 26

Figura 8 - 42

Figura 9 - 43

Figura 10 - 44

Figura 11 - 45

Tabla 1 - 8

Tabla 2 - 38

Tabla 3 - 40

Tabla 4 - 41

RESUMEN

La evaluación ultrasonografía renal es un método útil, barato y confiable para la determinación de cambios en la morfología y tamaño. La enfermedad renal crónica actualmente es un problema serio de salud pública, por lo que es imperante se realicen estudios basándose en principios cada vez más objetivos, como lo es una variable cuantitativa siendo en este caso el tamaño renal por ultrasonido, haciendo de este estudio un importante parteaguas para el estudio de la enfermedad renal crónica en la actualidad.

Se realizaron medidas de longitud renal en paciente con enfermedad renal crónica en diferentes estadios en la consulta de nefrología del hospital central sur de PEMEX (n = 132) y se recabaron variables demográficas (edad, genero, peso, talla) y de laboratorio (albuminuria y creatinina) así como estimación de la tasa de filtrado glomerular.

La edad promedio fue de 71.9 ± 8.4 años, con una proporción de hombres de 86 (65.1%) y de mujeres de 46 (34.9%). La media de tasa de filtrado glomerular fue de 39.9 ± 14 ml/min y los parámetros por ultrasonido de longitud renal fueron de 97.3 ± 16.2 para el riñon derecho y 97.7 ± 15.2 para el riñon izquierdo con diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio G2, G3A Y G3B y G4 y G5) (P 0.04 y 0.00 respectivamente).

Para la relación de la longitud renal por ultrasonido con el filtrado glomerular se realizó una P de Pearson con una correlación positiva ($p = 0.001$). De igual forma se encontró una correlación positiva entre la longitud renal y el grado de albuminuria y talla ($p = 0.007$ y 0.036 respectivamente). No se encontró correlación positiva de la longitud renal con la edad ($p = 0.166$) ni con los niveles de creatinina sérica ($p = 0.851$).

En conclusión, la longitud renal medida por ultrasonido si se relaciona con la función renal estimada por tasa de filtrado glomerular en pacientes atendidos por nefrología en el hospital central sur de PEMEX.

AGRADECIMIENTOS

La gratitud es una habilidad que nos permite percibir la vida como un regalo.

Quiero agradecer primero a mi familia, mis padres y hermanos, sin ellos ningún paso de mi formación se hubiera dado de la forma tan firme como se dio. Me debo totalmente a ellos.

Agradezco a mis amistades, sin el apoyo incondicional durante este camino, sin las risas, sin los momentos felices entre la tormenta nada de esto hubiera sido posible.

Quiero agradecer a mis maestros, al Dr. Mario Alberto Sebastián por guiarnos en nuestros primeros pasos en este camino, al Dr. Marco Antonio Carmona, al Dr. Michael Wasung y al Dr. Luis Raúl López, que gracias a su guía y consejos nos dejaron ver a la nefrología a través de sus ojos y reproducir ello en pro de nuestros pacientes.

Gracias a uno de los pilares más importantes en mi vida en este momento, quien me apoyó de forma incondicional en este proceso de tesis y que se ha vuelto fundamental en esta etapa del camino, el amor de mi vida, Jesús.

Por último, gracias a todo el personal de enfermería y asistentes del área de hemodiálisis, quienes nos guiaron durante nuestro paso por esa área y a quienes llevo en el corazón siempre.

RELACION ENTRE LONGITUD RENAL MEDIDA POR ULTRASONIDO Y LA TASA DE FILTRADO ESTIMADA EN PACIENTES ATENDIDOS POR NEFROLOGIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR

Definición del problema

Se buscara la relación de la longitud renal medida por ultrasonido con la función renal en paciente de la consulta de nefrología PEMEX

Introducción

La evaluación ultrasonografía renal es un método útil, barato y confiable para la determinación de cambios en la morfología y tamaño.

Es necesaria una estandarización de las mediciones, así como la evaluación de la población sana, comparándola con nuestra población de pacientes con diversos grados de enfermedad renal crónica y ver si hay una correlación lineal.

La enfermedad renal crónica actualmente es un problema serio de salud pública, con grandes implicaciones económicas para el sistema de salud, por lo que la relevancia de que, en nuestra población mexicana, se realicen estudios basándose en principios cada vez más objetivos, como lo es una variable cuantitativa siendo en este caso el tamaño renal por ultrasonido, haciendo de este estudio un importante parteaguas para el estudio de la enfermedad renal crónica en la actualidad.

Es un hecho que el ultrasonido, en todas sus modalidades es el presente y futuro de la objetividad en cuanto a evaluación renal, y se ha demostrado una buena correlación entre género y superficie corporal y el tamaño renal, específicamente la longitud, sin embargo, hay discrepancias entre el tamaño y distintos niveles de función, faltando estudios sobre todo en población latinoamericana, es por eso la relevancia de este estudio

La enfermedad renal crónica se define como una pérdida de la función renal progresiva, así como a cambios morfológicos, por lo que el estudio de la de este apartado ha sido un tema recurrente en la evaluación de la misma.

Se han hecho esfuerzos por caracterizar a nuestra población en términos de longitud y morfología renal, tomando en cuenta factores socio demográficos, sin embargo, la relación entre morfología y función no ha sido bien estudiada en México, habiendo en esto, una oportunidad para profundizar más en su estudio y análisis.

La población mexicana tiene características étnicas y genéticas, así como corporales diferentes a los estudios que se han realizado con ultrasonido renal, por lo que es un campo muy poco explorado.

Se han realizado estudios de longitud renal con el objetivo de caracterizar a nuestra población, sin embargo, no hay un estudio relacionado a la función, es decir, actualmente contamos con datos de la morfología normal, por lo que es preciso la caracterización de su relación con la función.

PROBLEMÁTICA ABORDDA Y JUSTIFICACIONES

La factibilidad de realizar este estudio depende de un adecuado número de pacientes, en diversos estadios de enfermedad renal crónica y la medición de la longitud renal por ultrasonido, que es fácilmente reproducible al ser un procedimiento estandarizado. La relación de la longitud renal con la función en la población mexicana sigue siendo un área inexplorada, que nos permitirá realizar evaluaciones más tempranas, así como brindar opciones terapéuticas precisas.

Como médicos del área de nefrología tenemos como misión el continuar en aprendizaje continuo mediante este tipo de estudios, que aunque fue pequeño, nos da una visión amplia de lo que implica la enfermedad renal crónica y todos los factores asociados.

FINALIDADES GENERALES DEL TRABAJO

Encontrar si hay relación entre la longitud renal medida por ultrasonido y la función con la tasa de filtrado glomerular en pacientes atendidos por nefrología en el hospital central sur PEMEX.

Marco teórico referencial

La enfermedad renal crónica es una condición progresiva que se caracteriza por un daño estructural y funcional al riñón, debido a varias causas. La enfermedad renal crónica se define como una reducción en la función renal con una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min por 1.73 m² o marcadores de daño renal como albuminuria, hematuria y anomalías detectadas en laboratorio o imagen que estén presentes al menos por 3 meses.¹ Se reporta una prevalencia mundial del 10 % de alguna forma de enfermedad renal en la población adulta, lo cual resulta en una mortalidad de cerca de 1.2 millones de personas al año y una disminución considerable de los años de vida útil. Se calcula que para el 2024 la ERC será la quinta causa de muerte a nivel mundial.²

La guías KDIGO (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recomiendan clasificar a los individuos en 6 categorías por TFGe y estatus de albuminuria, así el paciente puede ser evaluado de forma más certera en cuanto al riesgo de progresión y así emplear estrategias individualizadas en el monitoreo y manejo de este. (Figura 1)³

			Albuminuria (ACR) categories (mg/g)			
			A1	A2	A3	
			Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased	
			<30	30–300	>300	
GFR categories (mL/min per 1.73m ²)	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Fig. 1 Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories. Green, low risk of disease progression; yellow, moderately increased risk of disease progression; orange,

high risk of disease progression; red, very high risk of disease progression. CKD chronic kidney disease, GFR glomerular filtration rate, ACR albumin-to-creatinine ratio

La ecografía (US) suele ser la primera prueba médica prescrita en sujetos con riesgo de daño renal, así como en pacientes nefropáticos. Dado que la biopsia renal y los medios de contraste están contraindicados en pacientes con ERC, la ecografía es crucial para evaluar tanto los cambios morfológicos (mediante el Modo B) como los patrones de vascularización (mediante Doppler color y US con contraste [CEUS]), contribuyendo así al diagnóstico de la ERC y su etiología.⁴

En la actualidad, el uso de la TC y la RM en pacientes con ERC se limita a la investigación de enfermedades obstructivas, anomalías del tracto urinario y enfermedades de la arteria renal. El papel de la urografía con contraste intravenoso también está restringido, ya que la mayoría de sus indicaciones se sustituyen por la TC helicoidal. No obstante, todavía se utiliza la gammagrafía renal, especialmente en casos de enfermedades renales monolaterales, para examinar la perfusión, función y excreción de cada riñón, por separado. La estimación del tamaño renal por ultrasonido es un parámetro importante en la evaluación clínica y en el manejo de pacientes adultos con enfermedad renal, así como en pacientes donadores sanos, es accesible, no invasivo y barato (véase tabla 1).⁴

Tabla 1. Anomalías estructurales de los riñones mostradas por las principales técnicas de imagen y posibles enfermedades renales relacionadas.

Técnica de imagen	Enfermedades renales
<i>Ultrasonido y Doppler color</i>	
Apariencia general	Nefrocalcinosis, hidronefrosis, lesiones quísticas o sólidas.
Hiperecogenicidad	Enfermedad microquística o nefropatía difusa.
Riñones pequeños hiperecogénicos	Enfermedad renal crónica
Nefromegalia	Neoplasias, enfermedades infiltrativas, síndrome nefrótico, estadios tempranos de diabetes
Asimetría renal	Enfermedades vasculares o urológicas, enfermedades tubulointestinales debidas a infecciones / litiasis
Doppler	Estenosis o trombosis vascular
<i>Urografía</i>	Asimetría renal morfológica o funcional, litiasis obstructiva, neoplasias, cicatrices, cálices/alteraciones ureterales

<i>TC</i>	Obstrucciones, neoplasias, quistes, litiasis, estenosis de la arteria renal, pielonefritis aguda o crónica
<i>RM</i>	Lesiones sólidas o quísticas, trombosis de la vena renal, estenosis de la arteria renal
<i>Medicina nuclear</i>	Asimetría renal morfológica o funcional, estenosis de la arteria renal, pielonefritis aguda o crónica

Notas: TC Tomografía computada; RM Resonancia magnética.

Modificada: Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in Chronic Kidney Disease. *Contrib Nephrol.* 2016;188:69-80. doi: 10.1159/000445469.

En la ERC, la ecografía convencional permite medir la longitudinal y el grosor cortical y evaluar la ecogenicidad renal y del tracto urinario (fig. 2). La longitudinal renal suele tenerse en cuenta como marcador morfológico de la ERC, ya que disminuye de forma paralela a la tasa de filtrado glomerular.⁵

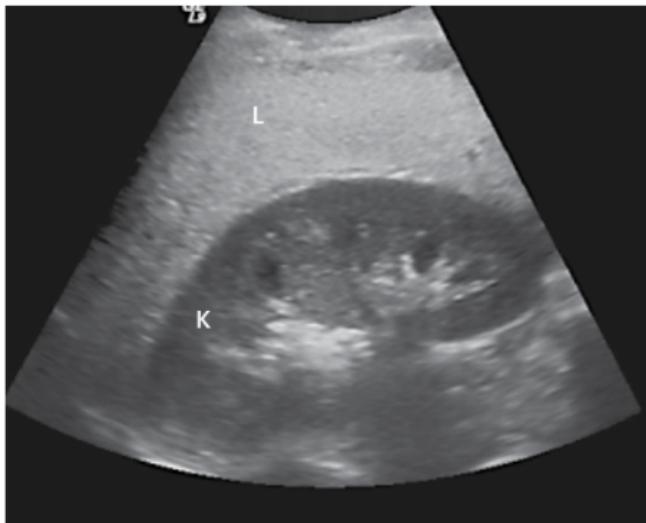


Figura 2. Riñón normal. En el examen en modo B, la ecogenicidad de los riñones se compara con la del hígado y el bazo. En la figura 2, el riñón derecho normal aparece hipoecoico en comparación con el hígado debido a la presencia de esteatosis hepática grave. K = Riñón; L = hígado.

Ref. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in Chronic Kidney Disease. *Contrib Nephrol.* 2016;188:69-80. doi: 10.1159/000445469.

La evaluación del tamaño renal es de importancia indisputable en el diagnóstico de enfermedades y su estudio más profundo ha sido en niños, donde Rosenbaum et al. publicaron los primeros datos normativos por ultrasonido en cuanto longitud renal en 1984 que tienen vigencia en la actualidad.⁶

En otro estudio Gavela et al. Tuvieron como objetivo Determinar el tamaño renal normal en la ecografía de los niños, buscando qué variables tienen una buena correlación con el mismo. Se evaluó el tamaño renal de 474 niños de entre 0 y 18 años a quienes se les realizó un estudio abdominal por otros motivos distintos a sospecha de patología renal. Paralelamente se recogieron datos sobre edad, sexo, peso, talla y superficie corporal en todos los pacientes estudiados. Los parámetros de medida de riñón mostraron una correlación estadísticamente significativa con algunos parámetros del desarrollo, siendo esta correlación máxima cuando se compara con la talla del paciente, pudiendo elaborarse ecuaciones de regresión para considerar el tamaño renal como normal respecto a la talla del individuo.²⁴

Algunas enfermedades pueden alterar las características morfológicas del riñón en ultrasonografía. Además, el tamaño renal cuenta como un parámetro decisivo para la realización de una biopsia o iniciar terapia inmunosupresora. La principal aplicación del ultrasonido renal involucra causas reversibles de lesión renal aguda, como obstrucción urinaria, o la identificación de enfermedad renal crónica irreversible.⁷

Sin embargo, la subjetividad de la variabilidad en la adquisición de imágenes y su interpretación hace difícil trasladar la experiencia hacia una práctica estandarizada, como lo es la medición de creatinina.⁷

Según el colegio americano de radiología (ACR), se habla de un examen renal por ultrasonografía completo cuando se incluye el eje largo, así como visualizaciones transversas de los riñones, con un máximo para el eje largo. El decúbito prono provee una mejor imagen de los riñones. A medida de lo posible, la ecogenicidad deberá ser comparada con la del hígado o del bazo. Se debe evaluar el espesor de la corteza renal, así como senos renales, pelvis y regiones perirrenales en búsqueda de alteraciones como dilatación del sistema urinario, cálculos, masas y otras anomalías.⁸

Debido a su ubicación y arquitectura, los riñones son ideales para la evaluación por ultrasonido. Además, es seguro, fácilmente disponible, fácil de realizar al lado de la

cama o en la oficina, y libre de radiación. Por estas razones, la ecografía es la modalidad de imagen preferida y, a menudo, la única necesaria.⁹

La evaluación incluye la valoración del tamaño y forma, la ecogenicidad, el espacio urinario (incluido el tracto urinario inferior), la presencia de masas y la vasculatura, sin embargo la técnica adecuada para su visualización es lo más importante para dicha evaluación.¹⁰ (fig. 3)

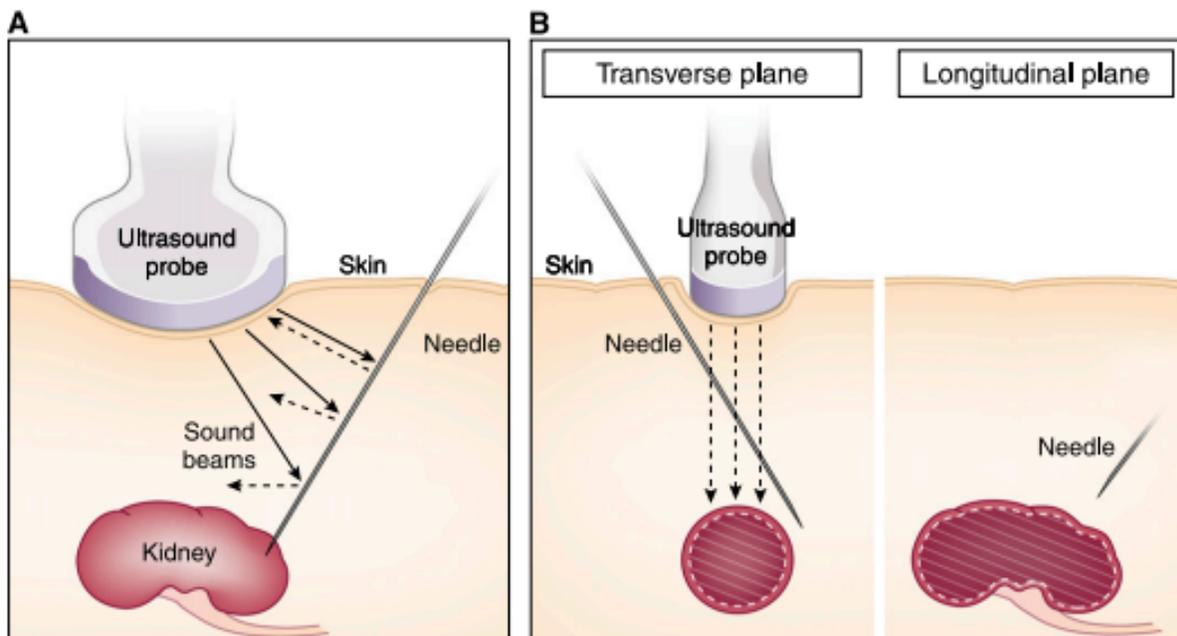


Figura 3. | Principios de ultrasonido de visualización en tiempo real. (A) Las agujas son reflectores especulares desde los cuales los sonidos se reflejan en el ángulo de incidencia. Solo el sonido que golpea en un ángulo perpendicular regresa a la sonda. Es posible que otros sonidos no lleguen a la sonda y esas partes de la aguja no se detecten. (B) Las agujas (izquierda) que no se mantienen dentro del ancho del haz de sonido aparecerán menos profundas que (derecha) su verdadera profundidad en el ultrasonido.

Ref. O'Neill WC. Renal relevant radiology: use of ultrasound in kidney disease and nephrology procedures. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Feb;9(2):373-81. doi: 10.2215/CJN.03170313.

Tamaño y forma: el tamaño es un parámetro clave que debe medirse con cuidado, ya que es la base de importantes decisiones. Dada su escasa precisión, esta medición debe realizarse varias veces. Dado que la escasa precisión se debe principalmente a una submedición de la longitud máxima, es el valor que debe informarse. La medida de otras dimensiones es aún más imprecisa y no tiene ninguna utilidad. La longitud del riñón en adultos generalmente debe medir entre 10 y 12 cm, pero varía con el tamaño del cuerpo y, desafortunadamente, no hay nomogramas para valores normales riñones basados en estudios poblacionales extensos.¹¹

Espesor cortical: debe estimarse además de la longitud y es medido desde la base de la pirámide medular hasta el borde del riñón. Generalmente debe estar entre 7 y 10 mm (7-9) pero varía en el mismo riñón, siendo más grueso en los polos. La acentuación de la lobulación es a menudo un signo de adelgazamiento cortical. El agrandamiento del riñón debido a la inflamación o infiltración suele ir acompañada por una disminución en la relación de aspecto, lo que resulta en una forma más globular.¹¹

Ecogenicidad: La ecogenicidad de una estructura (interfaz acústica) se refiere a la cantidad de sonido que refleja al transductor, que depende de la amplitud del sonido, cuánto del sonido se absorbe, cuánto es reflejado y el ángulo de reflexión. Estas mismas propiedades también dictan la ecogenicidad tisular, que es la retro dispersión colectiva de numerosas interfaces microscópicas y está determinada por la micro arquitectura. El aumento de la ecogenicidad carece de especificidad y en estudios se ha correlacionado histológicamente con la fibrosis intersticial, tubular atrofia, inflamación y glomeruloesclerosis. La ecogenicidad disminuida suele deberse al edema. La ecogenicidad cortical solo puede evaluarse cualitativamente y debe ser menor que el hígado o el bazo.¹¹

La longitud renal y el espesor cortical se han estudiado de forma extensa en animales y sus parámetros están bien documentados. En humanos solo hay un par de estudios diseñados para la medición de parámetros en adultos que no tienen enfermedad renal. En un estudio del 2014 con un total de 351 pacientes

adultos, sin comorbilidades que pudieran sesgar el tamaño renal, se evaluaron la longitud renal en su eje largo, así como el espesor cortical y se llegó a los siguientes resultados:

En dicho estudio se hace un análisis entre el peso corporal y el tamaño renal, que se establece según el principio de Brenner en el cual propone que una mayor longitud corporal requiere una mayor reserva nefronal para satisfacer las demandas metabólicas. No hay disparidad entre sexos. Hay una correlación entre el espesor cortical y una reducción en la tasa de filtrado glomerular.¹²

Los errores en la evaluación del sistema urinario incluidos los riñones, se pueden predecir. Entre ellos se encuentra la calidad insuficiente del equipo, con un sesgo de visualización del observador, haciendo difícil el diagnóstico diferencial. Una selección inadecuada del transductor, así como su frecuencia. La iluminación del laboratorio de ultrasonido, así como exceso de ruido. El cansancio del ultrasonografista es un factor determinante en la calidad de las imágenes. Dentro de los factores de preparación, el exceso de gas intestinal, la inhabilidad del paciente de tomar aire y sostenerlo, poca cooperación del mismo. Dentro de los errores más comunes para la medición del tamaño renal se encuentran la posición del mismo, su rotación, la obtención de ejes oblicuos antes del transversal y del longitudinal.¹³

Los primeros estudios sobre longitud renal nacieron de la necesidad de caracterizar a los riñones en su longitud y otros parámetros, sin embargo uno de las principales barreras para su estudio fue la discordancia interobservador. En un estudio de 1995 Tres operadores experimentados midieron las longitudes renales bilaterales en 20 sujetos adultos, sin antecedentes de enfermedad renal, en dos ocasiones distintas. Se determinaron los límites de concordancia para las mediciones repetidas de cada ultrasonógrafo y para las mediciones repetidas de cada par de

ultrasonógrafos. Se calcularon los valores de repetibilidad (una medida de variación intraobservador) y reproducibilidad (una medida de variación interobservador) para todas las mediciones de longitud renal, y para longitudes renales derecha e izquierda por separado. Los resultados indican que las mediciones repetidas de la longitud renal difieren en menos de 1,85 cm en el 95 % de los casos, y la magnitud de las variaciones es similar cuando las mediciones las realiza un solo ecografista o diferentes, y son similares para las mediciones de la longitud renal derecha e izquierda. Esto sugiere que las mediciones ecográficas de longitud renal bipolar en riñones adultos normales son razonablemente confiables. Sin embargo, en los riñones enfermos, en los que la identificación de los polos renales es difícil, la variación interobservador e intraobservador puede ser mucho mayor.¹⁴

El volumen del riñón (KV) en lugar de la longitud del riñón se ha enfatizado por varios autores como un verdadero predictor del tamaño renal, en estados de buena salud y enfermedad. Emamian et al. lo llamó la medida más exacta del tamaño renal mientras que Jones et al. Declaró que el volumen del riñón es más sensible para detectar anomalías renales que cualquier medición lineal única. Se favorece el volumen del riñón porque se correlaciona con el área de superficie corporal (ASC) mientras que la longitud del riñón se correlaciona con la altura, y esto se propone en el estudios de Seyed et al. Donde el propósito de este estudio fue investigar la ecografía normal en mediciones del riñón en voluntarios adultos. En una muestra aleatoria estratificada por edad y sexo de 665 voluntarios de 30, 40, 50, 60 y 70 años se midió la longitud, el ancho y el grosor del riñón y su área ecogénica central y el grosor del parénquima del polo superior. Las mediciones se realizaron con los voluntarios en decúbito prono. Se calcularon los volúmenes del riñón, del área ecogénica central y del parénquima renal. Las dimensiones renales y el volumen renal y parenquimatoso se correlacionaron con la edad, la altura, el peso, el índice de masa corporal y el área corporal total. En 94 sujetos, la longitud renal se midió también con los voluntarios en decúbito supino. Las longitudes

renales medianas fueron 11,2 cm en el lado izquierdo y 10,9 cm en el lado derecho. Los volúmenes renales medianos fueron 146 cm³ en el riñón izquierdo y 134 cm³ en el riñón derecho. El tamaño renal disminuyó con la edad, casi en su totalidad debido a la reducción del parénquima. El volumen renal se correlacionó mejor con el área corporal total. La longitud renal se correlacionó mejor con la altura del cuerpo. Las mediciones de la longitud renal obtenidas con los sujetos en decúbito supino no fueron significativamente diferentes de las obtenidas con los sujetos en decúbito prono. La medida más exacta del tamaño renal es el volumen renal, que mostró la correlación más fuerte con la altura, el peso y el área corporal total. Clínicamente, la medición de la longitud renal es más práctica y se puede realizar con el sujeto en decúbito prono o supino.¹⁵

Otro estudio fue el de Wael et al. Donde el objetivo fue evaluar los valores ecográficos normales de longitud renal y grosor cortical en adultos sanos y establecer rangos de referencia en nuestra población para compararlos al examinar la enfermedad renal. La evaluación ecográfica de la longitud renal y el grosor cortical se realizó desde enero de 2006 hasta diciembre de 2011 en 252 individuos sanos. Fueron examinados para la ausencia de anomalías renales. Se midieron el peso y la altura, y se calculó el índice de masa corporal (IMC) y el área de superficie corporal. Los pacientes se dividieron en 5 grupos de edad: 18-30, 31-40, 41-50, 51-60 y 61-80 años, con el fin de generar gráficos de referencia para la longitud renal y el grosor cortical. Resultados: Las longitudes renales medias para el riñón derecho e izquierdo fueron $10,68 \pm 1,4$ y $10,71 \pm 1,0$ cm, respectivamente ($p = 0,56$) sin cambios significativos con la edad. El espesor cortical mínimo fue de 0,6 cm. La longitud renal se correlacionó con el peso de los pacientes ($p < 0,01$) y su IMC ($p < 0,01$) pero no con su altura. No hubo diferencia en el tamaño renal o grosor cortical en pacientes mayores de 60 años a pesar de una disminución relacionada con la edad en la tasa de filtración glomerular ($p < 0,001$). La longitud renal y el grosor cortical no variaron significativamente con la edad. La longitud renal se correlacionó bien con el peso y el IMC pero no con la altura. Por lo tanto, establecer rangos normales de parámetros renales es esencial para la comparación en situaciones donde se investiga una posible enfermedad renal.¹⁶

En cuanto a índice de masa corporal, peso y las dimensiones renales, la evidencia es más contundente en pacientes pediátricos. Pantoja et al. Realizaron un estudio donde se buscó cuantificar esta observación estableciendo los límites normales de longitud renal para esta población. Examinaron a 204 pacientes sanos atendidos por hematuria benigna entre enero de 2000 y mayo de 2008. La longitud del riñón derecho e izquierdo se correlacionó significativamente con la edad, la altura, el peso, el índice de masa corporal y el área de superficie corporal en nuestros pacientes obesos (n=59). También se encontró que la altura es un predictor significativo de la longitud del riñón, en el grupo obeso, mediante análisis de regresión lineal múltiple y se utilizó para crear nomogramas de longitud renal para la población pediátrica obesa ($P < 0,01$). Según este análisis, los pacientes obesos tenían riñones significativamente más grandes que los de los pacientes de peso normal ($P < 0,01$).¹⁷

En otro estudio (Prujim et al.) de base poblacional, se generaron valores de referencia para la longitud renal y se evaluaron la heredabilidad y los factores asociados con la longitud renal. Los parámetros antropométricos y las mediciones de ultrasonido renal se evaluaron en familias nucleares seleccionadas al azar de ascendencia europea (Suiza). Los resultados arrojaron que La longitud renal fue de $11,4 \pm 0,8$ cm en hombres y $10,7 \pm 0,8$ cm en mujeres; no hubo diferencia entre la longitud renal derecha e izquierda. La altura corporal, el peso y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se asociaron positivamente con la longitud renal, la función renal negativamente, la edad cuadráticamente, mientras que el género y la hipertensión no lo fueron. La heredabilidad significativa de la longitud y el volumen renal destaca la agregación familiar de este rasgo, independientemente de la edad y el tamaño corporal.¹⁸

Un rango de referencia basado en el origen étnico para el tamaño renal normal es fundamental para la evaluación ultrasonográfica. Hsuan et al publicaron un estudio donde el objetivo fue establecer una referencia renal china con un tamaño de muestra grande, así como dilucidar la relación de la dimensión renal con la edad y los índices corporales. Se obtuvieron registros de 3707 casos sanos de

los centros de evaluación de la salud de los hospitales Kaohsiung y Linkuo Chang Gung Memorial. Como resultado, la longitud renal derecha media fue de $10,62 \pm 0,69$ cm, la longitud renal izquierda de $10,76 \pm 0,70$ cm, la anchura renal derecha de $4,78 \pm 0,75$ cm y la anchura renal izquierda de $5,10 \pm 0,64$ cm. El tamaño renal estuvo bien correlacionado de forma curvilínea con la edad, mientras que de forma lineal con la altura corporal, el peso corporal y el índice de masa corporal. El tamaño renal aumenta y luego disminuye con el envejecimiento, y existen variaciones significativas del tamaño renal entre las diferentes etnias proporcionando un rango de referencia confiable para el tamaño renal en la población china y relaciones válidas entre las dimensiones renales y otros parámetros.¹⁹

En otro estudio (Ranjeet et al.) el objetivo fue identificar variaciones en los parámetros morfométricos renales en sujetos sin enfermedad renal conocida en una población india hospitalaria y encontrar cualquier correlación entre los volúmenes renales con funciones renales y el índice de masa corporal (IMC). Los promedios de longitud, ancho, grosor y volumen del riñón izquierdo fueron $11,02 \pm 1,13$ cm, $5,21 \pm 0,75$ cm, $4,65 \pm 0,84$ cm y $138,22 \pm 29,81$ mL, respectivamente, y los del riñón derecho fueron $10,86 \pm 1,12$ cm, $5,13 \pm 0,77$ cm, $4,73 \pm 0,95$ cm y $137,54 \pm 34,48$ mL, respectivamente. El volumen del riñón no se correlacionó estáticamente con la tasa de filtración glomerular dividida y el IMC. Como conclusión dicho estudio reveló que existen diferencias en varios parámetros morfométricos del riñón en diferentes subgrupos de la población india en comparación con los valores estándar citados en la literatura mundial.²⁰

Lucisano et al reportaron un estudio transversal que incluyó a 72 pacientes adultos estables con ERC en estadio 1 a 4. Los parámetros ecográficos se obtuvieron de ambos riñones y se promediaron, y las medidas obtenidas se corrigieron aún más para la altura corporal de los pacientes. La tasa de filtración glomerular (TFG) se estimó mediante la ecuación de la Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica. El grosor del parénquima y la longitud renal mostraron el mayor nivel de correlación con la TFG y como premisa, encontraron que la corrección de

los parámetros ecográficos renales para la altura corporal fortalece el grado de correlación de la ecografía renal con la TFG.²¹

Como se ha ido mencionando la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) implica cambios morfológicos en el riñón, como disminución de la longitud y el grosor, con alteraciones histopatológicas asociadas. Sin embargo, la relación entre los cambios morfológicos en los riñones y la tasa de filtración glomerular (TFGe) no ha sido evaluada cuantitativa y exhaustivamente. Choi et al evaluaron el tamaño tridimensional y la forma del riñón utilizando características derivadas de tomografía computarizada (TC) en relación con la función renal. Se incluyeron 257 pacientes de ≥ 18 años que se sometieron a una TC abdominal. Las características del tamaño del riñón, como el volumen y el diámetro, mostraron correlaciones positivas de moderadas a altas. Los pacientes con diabetes tenían correlaciones más débiles entre las características estudiadas y la TFGe y mostraban superficies menos irregulares en la visualización tridimensional.²²

Los determinantes de la forma renal no están bien establecidos. Nakazato y cols. Investigaron la relación entre la forma renal, medida por ultrasonido, y las características clínicas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). El estudio incluyó a 121 pacientes con ERC que habían sido sometidos a biopsia renal. Los análisis de correlación mostraron que la edad, la TFGe, el IMC, la fracción de volumen de la corteza medida por resonancia magnética (volumen de la corteza/volumen renal), el porcentaje de esclerosis global, el peso, el sexo, la hipertensión y la diabetes se correlacionaron significativamente con la forma renal en ambos riñones. La edad y el IMC fueron determinantes más fuertes de la forma renal que la función renal en pacientes con ERC.²⁴

La relación entre la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y el tamaño del riñón refleja la capacidad de filtración del riñón por volumen renal o longitud renal. Las altas proporciones de TFGe al tamaño del riñón, que podrían indicar hiperfiltración glomerular, podrían estar relacionadas con la disminución de la función renal, la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. Un aumento en FGe/volumen y FGe/longitud, se relacionó con una mayor disminución de la

función renal por año respectivamente. Una eGFR/longitud alta confiere un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad vascular clínicamente manifiesta.²⁵

En cuanto a sitios renales afectados, aparte de la longitud, no hay tanta evidencia. El riñón se vuelve atrófico en la enfermedad renal crónica avanzada, y el tamaño renal y el volumen del parénquima se correlacionan con la función renal. Sin embargo, las alteraciones en el volumen del parénquima renal no se han estudiado adecuadamente en términos de la corteza y la médula renal. Takata et al. evaluaron los parámetros ecográficos renales, incluidos la longitud renal, el grosor del parénquima, el grosor cortical y el grosor medular, en 176 sujetos, que se clasificaron en 4 grupos según la tasa de filtración glomerular estimada (ml/min/1,73 m²): Se compararon los parámetros ecográficos renales en ambos riñones entre los 4 grupos y se encontraron asociaciones en longitud renal, espesor cortical y espesor parenquimatoso con disminución de la función renal. El grosor medular no mostró cambios entre los grupos. El análisis de regresión lineal múltiple que incluyó el sexo, la edad y los parámetros ecográficos renales mostró que solo la longitud renal era un predictor independiente de la función renal. Cuando se analizó en los grupos, el grosor cortical fue el parámetro asociado más fuerte. La relación cortical izquierda/derecha inferior (grosor cortical izquierdo/grosor cortical derecho) mostró una asociación con disminución de la función renal. Conclusión: La longitud renal y el grosor cortical medidos por ecografía se correlacionaron con la función renal. En particular, el grosor cortical izquierdo podría ayudar a detectar cambios tempranos en la función renal.²⁶

La longitud renal se ha utilizado tradicionalmente como predictor de enfermedad renal crónica (ERC); sin embargo, hay una tendencia a enfatizar el volumen renal (VR) en lugar de la longitud como un verdadero predictor del tamaño del riñón en el adulto sano y enfermo. Dado que se puede suponer que el VR es un predictor de la masa renal o de las nefronas supervivientes restantes en pacientes con ERC, se piensa que el VR debería reflejar la capacidad funcional de los riñones, es decir, la tasa de filtración glomerular (TFG). Sanusi y colaboradores realizaron un estudio

con cuarenta pacientes con ERC. La TFG medida se determinó calculando el promedio de la depuración de creatinina endógena (mCrCl) y la depuración de urea (mUrCl), mientras que la TFG predicha se determinó usando las ecuaciones de Cockcroft y Gault, Hull y Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). VR se evaluó ultrasonográficamente utilizando las fórmulas de Dinkel et al. y Solvig et al. para órgano elipsoide. Los resultados mostraron una correlación débil pero positiva entre VR y varios índices de TFGe.²⁷

Beland y colaboradores realizaron otro estudio donde el propósito de nuestro estudio fue determinar si existe una relación entre el grosor o la longitud de la cortical renal medida por ultrasonido y el grado de enfermedad renal crónica (ERC). La creatinina más baja se utilizó para el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) mediante las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD). Los ultrasonidos fueron revisados por consenso por tres radiólogos (asistentes y un residente) ciegos a la función renal específica. El grosor cortical se midió en el plano sagital sobre una pirámide medular, perpendicular a la cápsula. La longitud se midió de polo a polo. Hubo una relación estadísticamente significativa entre GC y longitud, pero no entre MDRD y longitud y se concluyó que el grosor cortical medido por ecografía parece estar más estrechamente relacionado con la TFGe que con la longitud renal.²⁸

En cuanto a los cambios ecográficos por enfermedad específica tenemos dos exponentes principales: la hipertensión y la diabetes mellitus.

La relación fisiopatológica entre el aumento de la presión arterial y los riñones es compleja. La presión arterial alta causa daño renal progresivo, pero también la enfermedad renal vascular o parenquimatosa puede provocar un aumento de la presión arterial. La ecografía (US) tiene un papel fundamental en la evaluación tanto de los cambios morfológicos de la estructura renal (mediante Modo B) como de los patrones de vascularidad renal y extrarrenal (mediante Doppler color y US con contraste), contribuyendo así al diagnóstico de daño renal temprano, nefropatías agudas o crónicas y enfermedad nefrovascular en pacientes

hipertensos. En los últimos años se ha prestado una atención creciente al estudio del índice de resistencia renal (IRR) obtenido mediante el análisis de la forma de onda arterial Doppler de las arterias intrarrenales como marcador independiente de daño renal temprano cuando la albuminuria y la tasa de filtración glomerular aún son normales, y como predictor independiente de la progresión de la insuficiencia renal en la enfermedad renal crónica (Radermacher et al. 2002; Ikee et al. 2005; Sugiura 2011; Bige` et al. 2012)(Vease fig. 4 y 5).²

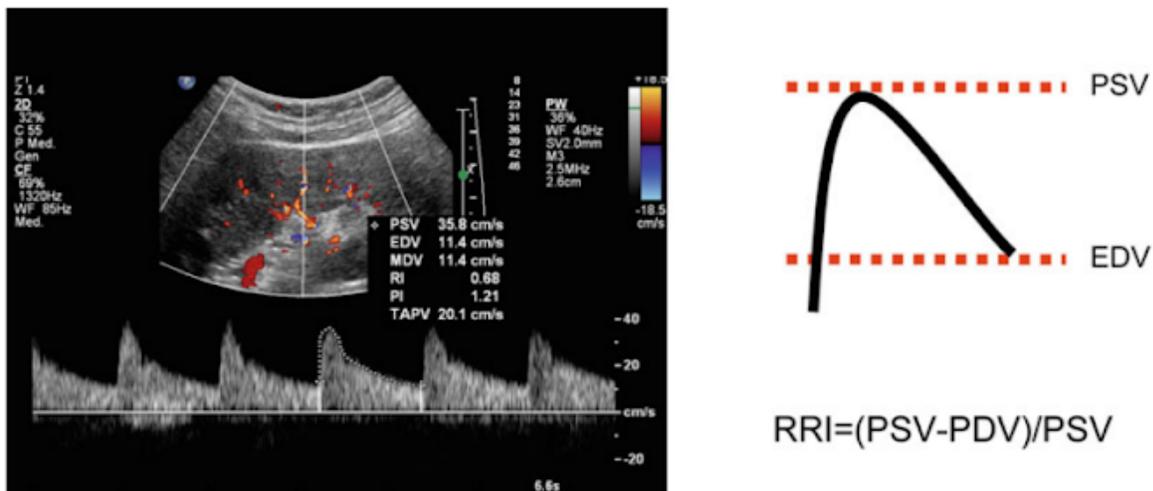


FIGURA 4. El índice de resistencia renal es medido por USG Doppler en una arteria intrarenal, como la diferencia de la presión pico sistólica (PS) y al final de la diástole (ED), ambas divididas entre la velocidad pico sistólica.

Islam MS. Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:1-2. doi: 10.1007/5584_2017_30.

La nefropatía diabética (ND) es una de las complicaciones más frecuentes y graves de la diabetes mellitus (DM) y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos. En los EE. UU., el número de pacientes diabéticos que

comenzaron el tratamiento para la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) aumentó significativamente de más de 40 000 en 2000 a más de 50 000 en 2014. En China, la incidencia y la prevalencia de la ND también han aumentado drásticamente durante la última década. El número estimado de pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica (ERC) en China alcanza los 24,3 millones. En general, la prevalencia de la diabetes a nivel mundial está creciendo rápidamente, especialmente en los países en desarrollo. Con el aumento de la prevalencia de la diabetes, también se prevé que aumente la prevalencia de la ND, si no hay una mejora inmediata en la estrategia clínica de prevención de la ND.³⁰

La enfermedad renal asociada a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC). La ecografía renal es un examen de imagen requerido en el tratamiento de la enfermedad renal. Un estudio de Young y colaboradores tuvo como objetivo identificar las diferencias en los hallazgos ecográficos renales entre pacientes con y sin DM, y evaluar la relación entre los hallazgos ecográficos renales y el pronóstico renal en pacientes con DM. Se incluyeron un total de 252 pacientes que se sometieron a una ecografía renal. La progresión de la enfermedad renal se definió como una disminución de $\geq 10\%$ en la tasa de filtración glomerular estimada anual (TFGe), el sistema de puntuación renal se evaluó sumando los siguientes ítems: el valor de la ecogenicidad del parénquima renal (0: normal; 1: levemente aumentada; y 2: aumentada) y la forma del margen cortical (0: normal y 1: irregular; longitud/altura del riñón derecho (RH: 0 o 1), grosor cortical medio/longitud/altura renal (CKH: 0 o 1) y grosor cortical/grosor del parénquima (CK/PK: 0 o 1) según la mediana: 0 —por encima de la mediana y 1—por debajo de la mediana) (Vease figura 5). Los pacientes con DM tenían una PKH renal más gruesa que los que no la tenían, a pesar de tener una TFGe más baja. En el grupo de progresión, las puntuaciones renales fueron significativamente más altas que las del grupo sin progresión. En conclusión, los pacientes con puntajes renales altos se asociaron significativamente con la progresión de la enfermedad renal.³¹

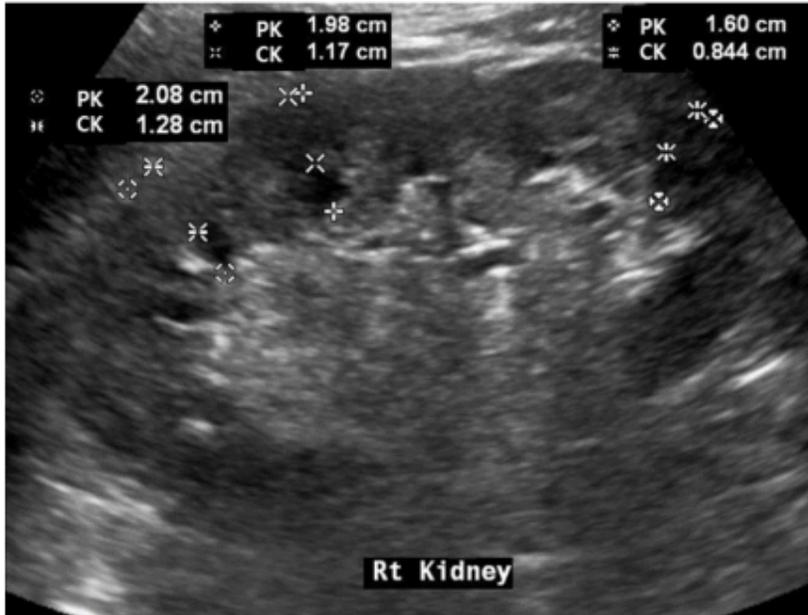


Figura 5. Medidas renales representativas.

Ham YR, Lee EJ, Kim HR, Jeon JW, Na KR, Lee KW et al. Ultrasound Renal Score to Predict the Renal Disease Prognosis in Patients with Diabetic Kidney Disease: An Investigative Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 31;13(3):515. doi: 10.3390/diagnostics13030515.

Ahora, como ya se mencionó en párrafos previos, la estructura renal es variante y dinámica de acuerdo a muchos factores, entre ellos la etnia. ¿Qué hay de evidencia en nuestro país?

La estimación del tamaño renal por ultrasonografía es un parámetro importante en la evaluación clínica y en el manejo de pacientes adultos con enfermedad renal y adultos sanos donadores. El cambio en el tamaño renal puede ser una evidencia muy sugerente de enfermedad, por lo que su interpretación requiere de parámetros específicos para la población a estudiar. En el caso de América Latina, no se han descrito parámetros normales por lo que nace la necesidad de caracterizar la estructura renal en la población adulta mexicana. Oyuela y colaboradores reportaron en su estudio que la longitud renal izquierda fue significativamente mayor que la longitud renal derecha en nuestra población, y ambas longitudes renales fueron mayores en hombres. El tamaño renal y la talla

fueron menores en esta población en comparación con cifras de cohortes europeas. Se observó una disminución de la longitud renal con la edad, sobre todo después de los 60 años, pero de forma significativa a partir de los 70 años (véase figura 6).³²

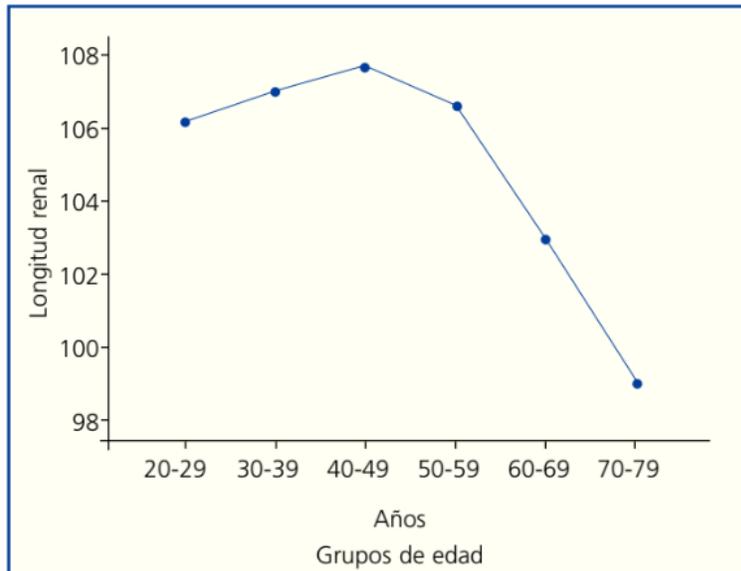


Figura 6. Longitud renal por grupos de edad.

Oyuela-Carrasco J, Rodríguez-Castellanos F, Kimura E, Delgado-Hernández R, Herrera-Félix JP. Longitud renal por ultrasonografía en población mexicana adulta. *Nefrología*. 2009;29(1):30-4. doi: 10.3265/Nefrología.2009.29.1.30.1.en.full.pdf

En cuanto a trasplante renal y la evaluación ecográfica, la evidencia es mas escasa. El conocimiento del tamaño del riñón es importante para la evaluación clínica de la enfermedad renal. Sin embargo, hay pocos estudios sobre métodos para evaluar el tamaño del riñón. Kiy y colaboradores realizaron un estudio donde el objetivo era determinar la utilidad del índice corporal y las medidas radiológicas para la predicción del tamaño renal por distintos métodos radiológicos (TC, USG, pielografías). La TC coronal abdominal predijo la longitud del riñón con mayor precisión que otros métodos radiológicos, pero todos los métodos radiológicos se asociaron con errores de predicción. Como la longitud del riñón se correlacionó

con el índice corporal, se sugiere en dicho estudio que el índice corporal es el método más útil y simple para estimar el tamaño del riñón como complemento de las decisiones de tratamiento relacionadas con la enfermedad renal.³³

La ecografía y la interpretación de imágenes esta en constante evolución conforme las nuevas tecnologías van desarrollándose. La principal aplicación clínica de la ecografía renal consiste en excluir las causas reversibles de la lesión renal aguda, como la obstrucción urinaria, o identificar la enfermedad renal crónica (ERC) irreversible que evita estudios de diagnóstico innecesarios, como la biopsia renal. La radiación y la amplia disponibilidad lo convierten en una opción atractiva para la monitorización y el seguimiento frecuente del cambio longitudinal del riñón y las características ecográficas de la corteza renal relevantes para el cambio funcional del riñón. Sin embargo, la alta variabilidad subjetiva en la adquisición e interpretación de imágenes dificulta la traducción de la predicción a la práctica, como la medición invasiva de la creatinina sérica. Sin embargo, las técnicas de imagen no invasivas para la caracterización funcional y estructural de los órganos se han investigado cada vez más con el objetivo de minimizar el enfoque invasivo tanto en el diagnóstico como en la detección. Kwo y colaboradores desarrollaron una metodología basada en inteligencia artificial para determinar automáticamente la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y el estado de la ERC. Mediante un modelo ResNet preentrenado en un conjunto de datos de ImageNet (figura 7) en una red neuronal, para predecir la función renal en función de 4505 imágenes de ultrasonido renal etiquetadas con TFGe derivadas de las concentraciones de creatinina sérica. Los resultados arrojaron una fuerte relación entre la inteligencia artificial (IA) y las estimaciones de GFR basadas en creatinina. La precisión general de la clasificación del estado de la ERC de dicho modelo fue del 85,6 %, superior a la de los nefrólogos experimentados (60,3 % 80,1 %).³⁴

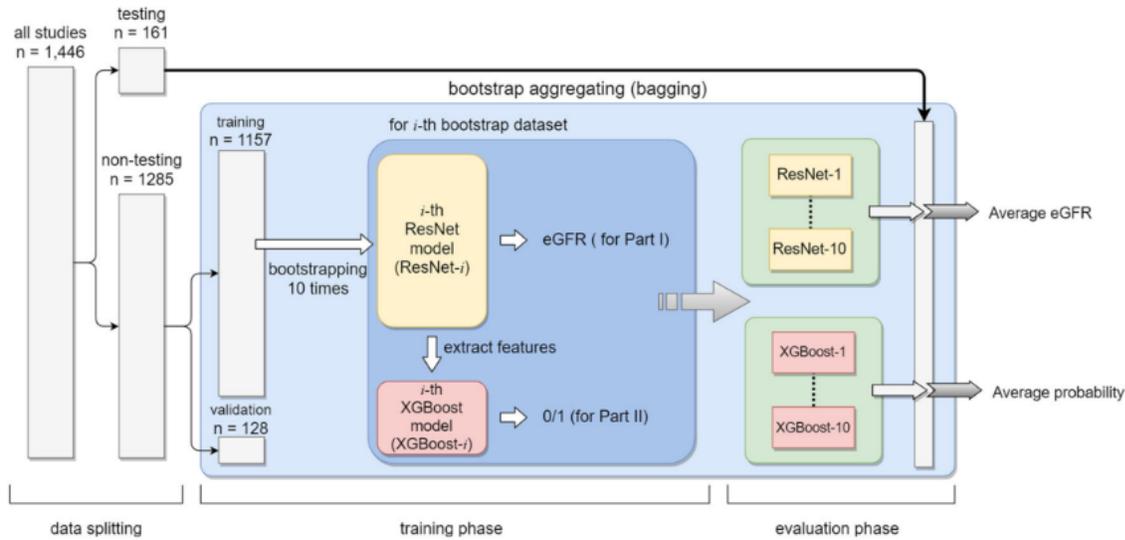


Figura 7. El diagrama de flujo muestra el resumen del procesamiento de datos desde el embolsado en la fase de entrenamiento hasta la fase de evaluación final. Brevemente, obtuvimos 10 modelos ResNet para la predicción continua de eGFR y 10 modelos XGBoost para la clasificación del estado de la ERC. En la fase de evaluación, promediamos la salida de 10 modelos como el resultado de predicción final.

Kuo CC, Chang CM, Liu KT, Lin WK, Chiang HY, Chung CW et al. Automation of the kidney function prediction and classification through ultrasound-based kidney imaging using deep learning. *NPJ Digit Med.* 2019 Apr 26;2:29. doi: 10.1038/s41746-019-0104-2.

Otra de las herramientas novedosas en el contexto de la evaluación imagenológica del riñón es la elastografía renal. La elastografía de ondas transversales puntuales es un método cuantitativo de obtención de imágenes basado en ultrasonido que se utiliza en la evaluación de la enfermedad renal. Entre las opciones elastográficas de ondas de corte se han estudiado 2 técnicas: la cuantificación Virtual Touch (VTQ; Siemens AG, Erlangen, Alemania) y ElastPQ (EPQ; Philips Healthcare, Bothell, WA). Ambos se basan en la respuesta del tejido a un haz acústico generado por el transductor de ultrasonido. Los datos sobre el VTQ renal son más extensos, mientras que el EPQ se ha utilizado menos hasta ahora en la evaluación de los riñones. Leong y colaboradores estudiaron y compararon el rendimiento de ambas. Las medidas medias de rigidez renal obtenidas con EPQ en el grupo de control sano fueron las siguientes: riñón derecho, $1,23 \pm 0,33$ m/s; y riñón izquierdo, $1,26 \pm$

0,32 m/s. En los pacientes con ERC (todos los estadios), las medidas medias de rigidez renal obtenidas fueron significativamente inferiores. Y se observó que, de manera similar a VTQ, los valores de EPQ disminuyeron con la progresión de la ERC.³⁵

En cuanto a la validación de la ecografía renal versus otros métodos, se muestra la siguiente evidencia.

Braconnier y colaboradores realizaron un estudio comparativo de dimensiones renales mediante ultrasonido versus mediciones con resonancia magnética. A todos los participantes se les realizó US renal, seguido inmediatamente de resonancia magnética nuclear (RMN) 3-T. La longitud, el ancho, el diámetro transversal y el grosor del parénquima renales se midieron con ambos métodos; el volumen renal se calculó utilizando la fórmula elipsoide y los resultados arrojaron que la longitud renal medida por ecografía se correlacionó fuertemente con la longitud renal medida por resonancia magnética en pacientes sin ERC y con ERC y se concluyó que la evaluación de la longitud renal en pacientes con ERC es comparable a las medidas de resonancia magnética.³⁶

El papel del ultrasonido renal en el contexto agudo toma relevancia en la evaluación clínica de la lesión renal aguda. Los avances en el uso de la ecografía pueden mejorar nuestra capacidad para caracterizar mejor la lesión renal aguda (LRA) el cual es un síndrome clínico caracterizado por una rápida disminución de la función excretora renal con la acumulación de productos del metabolismo del nitrógeno y otros productos de desecho no medidos clínicamente, y puede continuar con manifestaciones clínicas que incluyen disminución de la producción de orina, desarrollo de acidosis metabólica y anomalías electrolíticas. Mediante ultrasonido podemos diferenciar daño crónica mediante algunas mediciones: ecogenicidad, longitud renal, volumen, cortical y de ahí partir para seguir en nuestra evaluación.³⁷

En cuanto a la evaluación del moteado en ultrasonido renal hay un estudio de Muditha y colaboradores donde se filtraron estas características o aberraciones y se

concluyó que las características radiómicas basadas en la transformación son sensibles y pueden ser útiles para ser utilizados con éxito para diferenciar la ERC y las imágenes de riñón sano, sin embargo se trata de softwares aun fuera de alcance en nuestro medio.³⁸

En cuanto a la caracterización virtual de tejidos por ultrasonido se trata de precursor de la histología virtual por ultrasonido (USVH), ya aplicada a imágenes en modo B de arterias coronarias, carótidas y periféricas, así como a trombosis venosa. Se ha descrito una ecogenicidad elevada para un riñón trasplantado rechazado. Valiente y colaboradores analizaron imágenes ecográficas de riñón de 10 voluntarios con la que se creó una base de datos de referencia para USVH de riñones jóvenes normales para futuras comparaciones con riñones trasplantados y anormales.³⁹

La ecogenicidad es otro de los parámetros ultrasonograficos que presentan variaciones en la enfermedad renal crónica. Singh y colaboradores

Realizaron un estudio que intentaba relacionar hallazgos por usg renal con la función, entre ellos la ecogenicidad de la cortical. Se realizó ultrasonido renal para longitud renal, espesor parenquimatoso, espesor cortical y ecogenicidad cortical. El grado de enfermedad renal se determinó por ecogenicidad cortical con Grado 1 forma leve, Grado 2 moderado, Grado 3 forma grave y Grado 4 como enfermedad renal terminal. La creatinina sérica media fue de 2,87 mg/dl para el grado 1, 3,27 mg/dl para el grado 2, 4,3 mg/dl para el grado 3 y 5,8 mg/dl para el grado 4. No se observó correlación entre la longitud renal, el grosor del parénquima y el grosor cortical con los niveles de creatinina sérica. La clasificación de la ecogenicidad renal en la ecografía se correlacionó bien con la creatinina sérica en la ERC lo que sugiere este parámetro como uno mas confiable en cuanto a función se refiere.⁴⁰

Justificación

Se han realizado estudios de longitud renal con el objetivo de caracterizar a nuestra población, sin embargo, no hay un estudio relacionado a la función, es decir, actualmente contamos con datos de la morfología normal, por lo que es preciso la caracterización de su relación con la función. La factibilidad de realizar este estudio depende de un adecuado número de pacientes, en diversos estadios de enfermedad renal crónica y la medición de la longitud renal por ultrasonido, que es fácilmente reproducible al ser un procedimiento estandarizado.

Planteamiento del problema

La relación de la longitud renal con la función en la población mexicana sigue siendo un área inexplorada, que nos permitirá realizar evaluaciones más tempranas, así como brindar opciones terapéuticas precisas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

HIPÓTESIS

A menor longitud renal medida por ultrasonido mayores niveles de creatinina sérica y menor tasa de filtrado glomerular estimada.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre la longitud renal medida por ultrasonido y la función renal estimada a partir de niveles de creatinina sérica en pacientes atendidos por el servicio de nefrología en el hospital central sur de PEMEX.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Hacer un registro de la longitud renal medida por ultrasonido de la población atendida por nefrología en el hospital central sur de Pemex.
2. Evaluar diferencias demográficas en cuanto a dimensiones renales en una población mexicana.
3. Evaluar la relación de la longitud renal medida con ultrasonido con otras variables (edad, genero, albuminuria, talla, peso, tiempo con diabetes, tiempo con hipertensión, obesidad y sus grados).

TIPO DE ESTUDIO

Estudio correlacional

DISEÑO

7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

UNIVERSO

Pacientes con enfermedad renal crónica en distintos estadios

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

TIPO DE MUESTREO

Probabilístico

TAMAÑO DE MUESTRA

N = 132

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión

1. Hombres y Mujeres > 18 años
2. Pacientes atendidos por la consulta externa de nefrología
3. Diagnóstico de enfermedad renal crónica de acuerdo a guías de KDIGO

Exclusión

1. Pacientes con lesión renal aguda de acuerdo a guías de KDIGO
2. Pacientes sin determinación reciente de creatinina sérica (no mayor a 3 meses)
3. Pacientes diagnosticados monorrenos
4. Pacientes con enfermedad poliquística
5. Pacientes con hidronefrosis
6. Pacientes con tumores renales
7. Pacientes embarazadas
8. Pacientes sin ultrasonido renal

Eliminación

1. Pacientes monorrenos como hallazgo
2. Pacientes con enfermedad poliquística como hallazgo

3. Pacientes con quistes simples > 4 cm

MATERIAL Y METODOS

Estudio correlacional, analítico, transversal, observacional y prospectivo. Pacientes con enfermedad renal crónica en distintos estadios derechohabientes de PEMEX asignados al hospital central sur de alta especialidad y con medición de longitud renal por ultrasonido. (n = 132, heterogeneidad del 50%, margen de error 5%, nivel de confianza 95%)

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S)

Longitud renal	Cuantitativa	Continua	De razón
----------------	--------------	----------	----------

VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S)

Variable	Según naturaleza	Según los valores (continuidad)	Según escala de medición
1.-Sexo	Cualitativa	Discreta	Nominal
2.-Edad	Cuantitativa	Continua	De razón
3.- Tasa de filtrado glomerular	Cuantitativa	Continua	De razón

4. Peso	Cuantitativa	Continua	De razón
5. Talla	Cuantitativa	Continua	De razón
6. Índice de masa corporal	Cuantitativa	Continua	De razón
7. Diabetes mellitus	Cualitativa	Discreta	Nominal
8. Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa	Discreta	Nominal
9. Obesidad	Cualitativa	Discreta	Nominal
10. Tiempo con diabetes mellitus	Cuantitativa	Continua	De razón
11. Tiempo con hipertensión arterial sistémica	Cuantitativa	Continua	De razón
12. Grado de albuminuria	Cuantitativa	Continua	De razón

Objetivo del estudio	Variable	Tipo de variable	Análisis estadístico		
			Descriptivo	Medidas de asociación	Medidas de inferencia

Conocer la longitud renal por ultrasonido de los participantes y relación con Filtrado glomerular	Longitud renal y filtrado glomerular	Numérica continua	Se realizara un análisis de promedio y desviación estándar	Se realizará una prueba de correlación de Pearson en caso de que las variables tengan comportamiento paramétrico, en caso de no tenerlo se realizara una prueba de Spearman	
Determinar las diferencias de la longitud renal entre ambos sexos	Sexo	Numérica continua	Se realizara un análisis de promedio y desviación estándar	Se realizará una prueba de T de Student en caso de comportamiento paramétrico y en caso de distribución no normal una prueba de U de Mann Whitney	
Establecer la asociación entre longitud renal y estadio de la ERC	Longitud renal y grado de ERC	Categórica nominal	Se categorizara la variable longitud en terciles; se realizaran medidas de frecuencia con número y porcentaje	Se realizara prueba de chi cuadrada	
Conocer la relación entre la presencia de diabetes y la longitud renal así como su inter relación con la tasa	Obesidad	Cualitativa nominal	Se realizarán medidas de frecuencia con numero absoluto y porcentaje	Se realizará una prueba de correlación con chi cuadrada	

de filtrado glomerular					
Determinar la relación del tiempo en años de diabetes mellitus y la longitud renal	Tiempo con diabetes mellitus	Cuantitativa de razón	Se realizará un análisis de promedio y desviación estándar	Se realizará una prueba de correlación paramétrica de Pearson	
Determinar la relación del tiempo en años de hipertensión arterial y la longitud renal	Tiempo con hipertensión	Cuantitativa de razón	Se realizará un análisis de promedio y desviación estándar	Se realizará una prueba de correlación paramétrica de Pearson	
Conocer la relación entre el grado de albuminuria y la longitud renal, así como la tasa de filtrado glomerular	Albuminuria	Cuantitativa de razón	Se realizará un análisis de promedio y desviación estándar	Se realizará una prueba de correlación paramétrica de Pearson	

RECURSOS

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
Determinación de creatinina sérica	132	166.00 MXN	21,912.00MXN

Ultrasonido renal	200	0.00 MXN	0.00 MXN
-------------------	-----	----------	----------

Recursos Humanos			
Médico residente de nefrología	1	6,300.00 MXN	176,400.00 MXN
TOTAL			198,312.00 MXN

CRONOGRAMA (Programación anual)

ACTIVIDADES	2022							2023						
	Abril	May	Jun	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Abril	May	Jun	Julio	Ago	Sep
	1. Realización de Proyecto	■	■											
2. Presentación al precomite		■												
3. Presentación al comite		■												
4. Construcción de marco teorico		■	■	■										
5. Recolección de datos			■	■	■	■	■	■	■	■				
6. Captura de base de datos									■	■	■			
7. Analisis estadístico										■	■	■		
8. Discusión											■	■	■	
9. Conclusiones												■	■	■
10. Entrega													■	■

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se hicieron determinaciones de creatinina sérica para la estimación del filtrado glomerular, así como la realización de un ultrasonido renal bilateral para la medición de la longitud. La base de datos incluye datos antropométricos, así como

clínicos, sin nombres, cuidando la confidencialidad de la información de los participantes.

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: MINIMO

La base de datos será resguardada en una carpeta electrónica, con acceso solo del investigador responsable y residente.

Una vez terminado el protocolo la base de datos será resguardada para futuras referencias o post hoc de la tesis.

Resultados

La tabla 2 muestra los datos demográficos de la muestra.

Tabla 2

Datos demográficos de la población

	Toda la población (n=132)	ERC G2, G3A y G3B (n=98)	ERC G4 y G5 (n=34)	P
Edad (años) ^a	71.9±8.4	72.9±10	72.2±12	0.24 ³
Hombres ^b	86 (65.1)	65 (75.6)	21 (24.4)	
Mujeres ^b	46 (34.9)	33 (71.7)	13 (28.3)	0.96 ¹
DM ^b	82 (62.1)	63 (76.8)	19 (23.2)	0.68 ¹
HAS ^b	102 (77.3)	78 (76.5)	24 (23.5)	0.78 ¹
Talla (cm) ^c	161 (9.5)	162 (11.3)	161 (15.3)	0.05 ²
Peso (kg) ^c	76 (18)	73.5 (16.6)	71.5 (27.3)	0.02 ²
Peso normal ^b	34 (25.8)	26 (76.5)	8 (23.5)	
Sobrepeso ^b	54 (40.9)	38 (70.4)	16 (29.6)	
Obesidad grado 1 ^b	35 (26.5)	29 (82.9)	6 (17.1)	
Obesidad grado 2 ^b	6 (4.5)	4 (66.7)	2 (33.3)	
Obesidad grado 3 ^b	3 (2.3)	1 (33.3)	2 (66.7)	0.32 ¹

Tiempo con hipertensión (meses)				
^a	221±111	215±121	193±91	0.93 ³
Tiempo con diabetes mellitus 2 (meses) ^a	272±101	252±107	275±102	0.22 ²

Nota: Población dividida de acuerdo con grado de ERC según la clasificación de KDIGO. DM Diabetes mellitus, HAS hipertensión arterial sistémica, ERC Enfermedad renal crónica, G Grado.

Peso normal IMC 18.5-24.9, sobrepeso IMC 25-29.9, obesidad grado 1 IMC 30-34.9, obesidad grado 2 IMC 35-39.9, obesidad grado 3 \geq 40.

^a Se expresa en promedio y desviación estándar; ^b Se expresa en número y porcentaje dentro de la columna; ^c Se expresa en mediana y rango intercuartil.

¹ prueba de Chi cuadrada; ² Prueba U de mann withney; ³ prueba t de student.

Se realizaron medidas de longitud renal en paciente con enfermedad renal crónica en diferentes estadios en la consulta de nefrología del hospital central sur de PEMEX (n = 132) y se recabaron variables demográficas (edad, genero, peso, talla) y de laboratorio (albuminuria y creatinina) así como estimación de la tasa de filtrado glomerular.

La edad promedio fue de 71.9±8.4 años, con una proporción de hombres de 86 (65.1%) y de mujeres de 46 (34.9%). La media de tasa de filtrado glomerular fue de 39.9±14 ml/min y los parámetros por ultrasonido de longitud renal fueron de 97.3±16.2 para el riñon derecho y 97.7±15.2 para el riñon izquierdo con diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio G2, G3A Y G3B y G4 y G5) (P 0.04 y 0.00 respectivamente).

Se realizó una prueba T de muestras independientes para encontrar si existían diferencias significativas en edad, TFG, tiempo con hipertensión, longitud renal derecha y longitud renal izquierda. En los resultados obtenidos se muestran diferencias significativas en TGF ($t_{(129,195)}=-17.684$, $p<.001$) entre pacientes ERC G2,

G3A y G3B ($\bar{x}=44.5\pm 9.6$) y pacientes ERC G4 y G5 ($\bar{x}=19.6\pm 6.7$) siendo mayor para los primeros (Tabla 3) (figura 8).

Además se observaron diferencias significativas en las medias de la longitud del riñón derecho ($t_{(130)}=-2.072$, $p=0.04$) e izquierdo ($t_{(130)}=-3.510$, $p=.001$) (Tabla 4). El grupo A (99.1 ± 13.3) tuvo una longitud renal derecha mayor que el grupo B (93.8 ± 14.9). En cuanto a la longitud renal izquierda, el grupo A (101.1 ± 12.3) también tuvo una longitud renal mayor en comparación al grupo B (92.7 ± 13.7) (Tabla 3). No se encontraron diferencias significativas en las variables de edad y tiempo con hipertensión.

Así mismo, se llevó a cabo una prueba de U de Mann Whitney para aquellas variables que no se distribuían de forma normal, los resultados apuntan a diferencias significativas entre grupos en las variables de creatinina ($U=290$, $p<0.001$) y albuminuria ($U=1616$, $p=.04$) (tabla 3), también para el peso ($U=1530$, $p=.02$) y la talla ($U=1611$, $p=.05$) (Tabla 2)). No hay diferencias significativas en el tiempo con DM2 ($U=738.50$, $p=.222$).

Tabla 3

Laboratorios y tasa de filtrado glomerular de acuerdo a grado de ERC

	Toda la población (n=132)	ERC G2, G3A y G3B (n=98)	ERC G4 y G5 (n=34)	P
Tasa de filtrado glomerular (ml/min) ^a	39.9±14	44.5±9.6	19.6±6.7	0.00 ³
Creatinina (mg/dL) ^c	1.5 (0.8)	1.4 (0.3)	3.0 (1.5)	<0.001 ²

Albuminuria (mg) ^c	286 (1458)	111 (418)	478 (1093)	0.04 ²
-------------------------------	------------	-----------	---------------	-------------------

Nota: Población dividida de acuerdo con grado de ERC según la clasificación de KDIGO. DM Diabetes mellitus, HAS hipertensión arterial sistémica, ERC Enfermedad renal crónica, G Grado.

^a Se expresa en promedio y desviación estándar; ^b Se expresa en número y porcentaje dentro de la columna; ^c Se expresa en mediana y rango intercuartil.

¹ prueba de Chi cuadrada; ² Prueba U de mann withney; ³ prueba t de student.

Tabla 4

Longitud renal de acuerdo a grado de ERC

	Toda la población (n=132)	ERC G2, G3A y G3B (n=98)	ERC G4 y G5 (n=34)	P
Longitud renal derecha (mm) ^a	97.3±16.2	99.1±13.3	93.8±14.9	0.04 ³
Longitud renal izquierda (mm) ^a	97.7±15.2	101.1±12.3	92.7±13.7	0.00 ³

Nota: Población dividida de acuerdo con grado de ERC según la clasificación de KDIGO. DM Diabetes mellitus, HAS hipertensión arterial sistémica, ERC Enfermedad renal crónica, G Grado.

^a Se expresa en promedio y desviación estándar

³ prueba t de student.

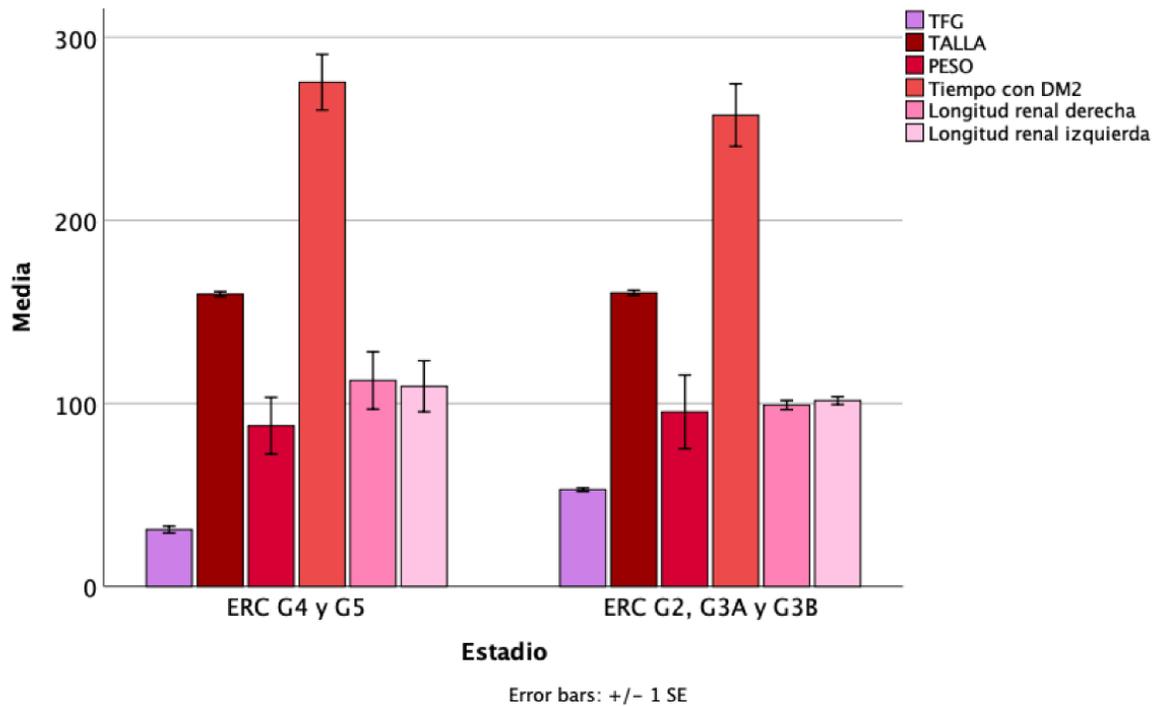


Figura 8. Medias de las variables TFG, Talla, Peso, Tiempo con DM2, longitud renal derecha e izquierda por grupos de estadio de ERC.

Se realizó una Chi cuadrada de correlación para encontrar si existía una asociación entre el sexo y los estadios de enfermedad renal crónica, está no resultó significativa en esta muestra ($\chi^2=2.776$, $p=.096$). Así mismo, la asociación entre obesidad y el estadio de enfermedad renal crónica tampoco fue significativa ($\chi^2=.977$, $p=.323$). Posteriormente, para medir si existía una asociación significativa entre el grado de obesidad y el estadio de enfermedad renal se realizó una prueba

de Chi cuadrada de correlación, esta resultó no significativa ($X=7.783$, $p=.100$). De la misma forma, se hizo la misma prueba para identificar la asociación entre DM2 y el estadio la cual tampoco resultó significativa ($X=3.228$, $p=.068$), al igual que la asociación entre hipertensión y el estadio ($X=.074$, $p=.785$).

Se realizó correlación a través de la prueba de Pearson para detectar si existía una correlación entre el promedio de la suma de ambos riñones con la tasa de filtración glomerular, la prueba resultó estadísticamente significativa con una correlación positiva débil ($r=.288$, $p=.001$) (figura 9) (Tabla 2). De la misma forma, se encontró que la correlación con la albuminuria y la talla son significativas. Para la primera se encontró una correlación débil positiva ($r=.270$, $p=.007$) y para la segunda igual ($r=.212$, $p=.036$)(figs. 10 y 11).

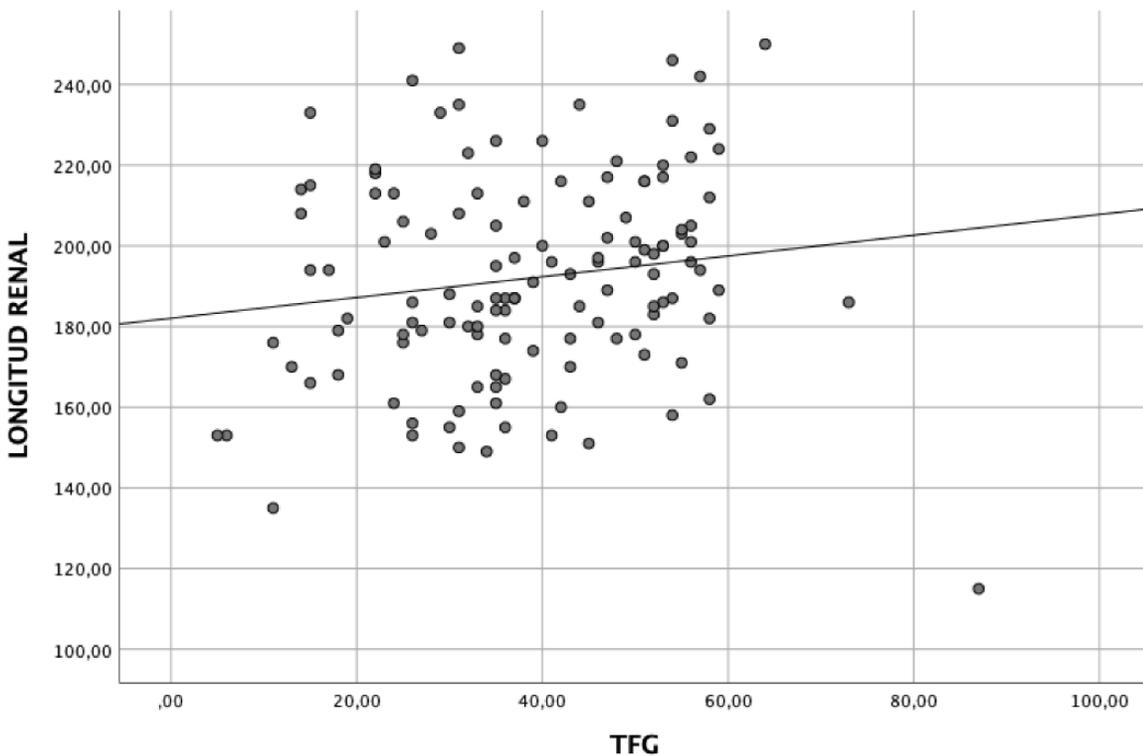


Figura 9. Correlación entre longitud renal y la tasa de función glomerular.

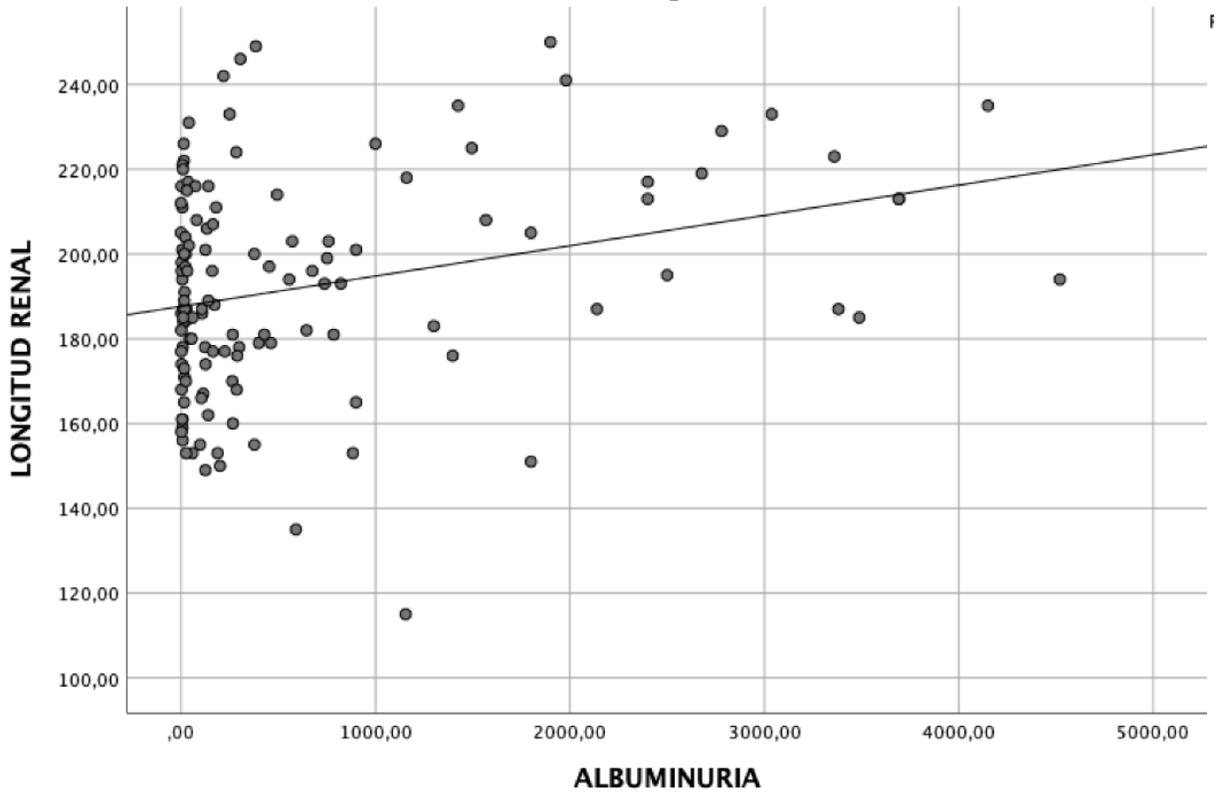


Figura 10. Correlación entre la longitud renal y la albuminuria.

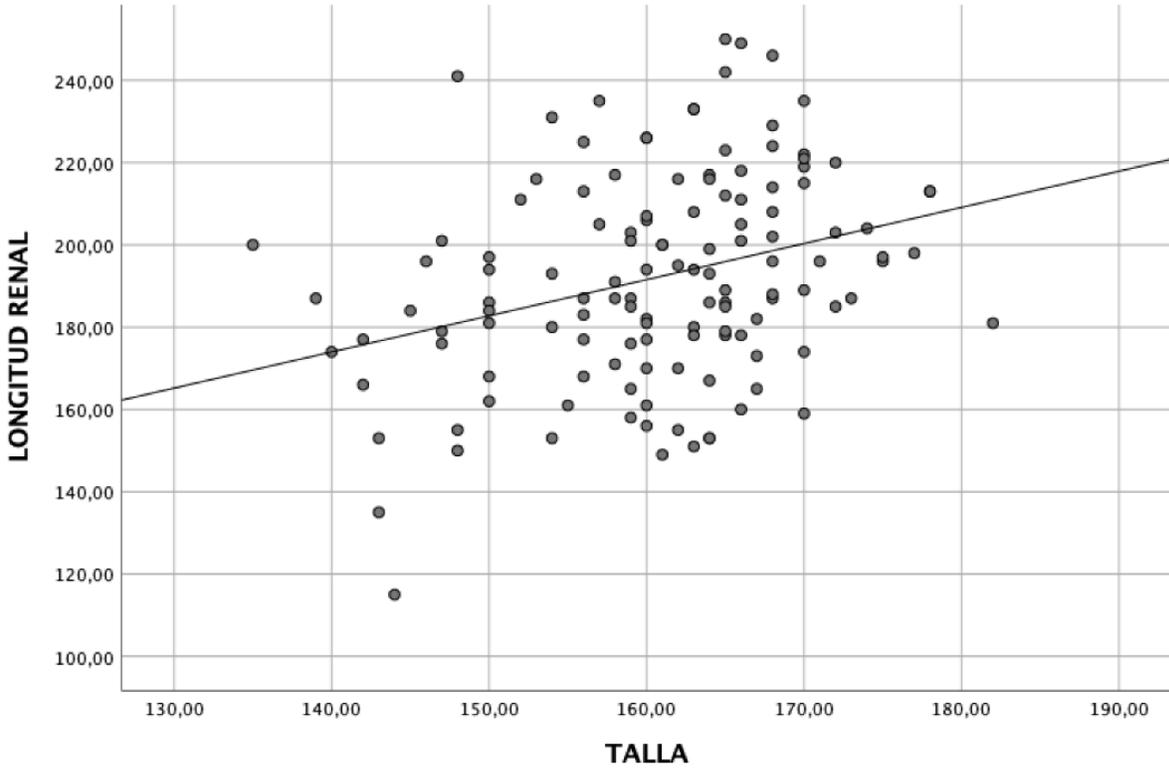


Figura 11. Correlación entre la longitud renal y la talla.

No obstante, la correlación no es significativa al llevar a cabo el análisis con el nivel de creatinina y la longitud renal ($r=-.141$, $p=.166$). Lo mismo para la variable Edad ($r=-.027$, $p=.851$).

Discusión

La ecografía (US) es una investigación de imagen no invasiva. Es una técnica de imagen médica bien establecida con el trabajo pionero realizado por el profesor Ian Donald et al en la Universidad de Glasgow, desde mediados de la década de 1950 en adelante, como herramienta de diagnóstico en el campo de la obstetricia y la ginecología. [49]

Se usa ampliamente en medicina clínica debido a su falta de radiación ionizante y, por lo tanto, su idoneidad para mujeres embarazadas y niños. Evita los posibles peligros, como sangrado, infección o reacciones a productos químicos, de otros métodos de investigación y diagnóstico.[50]

Es una modalidad de imágenes transversales multiplano en la que se obtiene información ecográfica y se muestra simultáneamente en un monitor de video en un formato de tiempo real. Su imagen en movimiento se puede congelar para un análisis en profundidad y para obtener varias medidas del tamaño de los riñones.[4]

La ultrasonografía (US) convencional ha estado disponible para estudiar el riñón en la práctica habitual durante más de 40 años. Comenzó con imágenes en modo B y rápidamente abarcó ecografía Doppler en color y potencia (CDUS y PDUS) y Doppler de onda pulsada (PWD) para detectar también alteraciones del flujo sanguíneo renal. Durante los últimos 25 años, el rendimiento de la ecografía renal ha mejorado continuamente. [51]

En nuestro estudio nos encontramos con una muestra poblacional de enfermos renales crónicos en diferentes estadios de la enfermedad a los cuales se les midió longitud renal por ultrasonido.

Los resultados nos arrojaron una longitud renal derecha de 97.3 ± 16.2 milímetros y una longitud renal izquierda de 97.7 ± 15.2 milímetros, datos que no consisten con la evidencia nacional de Oyuela et. al. [32] donde la media de la longitud renal en hombres fue de $107,16 \pm 6,97$ milímetros. (rango de 90 a 121 milímetros), y en

mujeres, de $104,6 \pm 7,96$ milímetros, sin embargo esto es esperado, puesto que dicha población eran pacientes sanos, por lo que al tratarse de una muestra más heterogénea en cuanto a función renal tenemos una disminución significativa del tamaño renal en enfermedad renal crónica.

La medida más precisa del tamaño del riñón la proporciona el volumen del riñón, que se correlaciona con la altura, el peso y el área corporal total del sujeto.[4]

Sin embargo, la longitud del riñón tiene la variación interobservador más baja y, por lo tanto, tiene una mejor reproducibilidad que la estimación volumétrica.[48]

En cuanto a diferencias raciales, y a pesar de las expectativas de que los tamaños corporales más pequeños en los niños de los países en desarrollo podrían equivaler a riñones más pequeños que en los niños occidentales, un estudio ecográfico de la longitud de los riñones no encontró diferencias significativas entre los niños chinos, estadounidenses y australianos. [42].

Otros encontraron que los dos riñones eran más largos en niños blancos que en niños negros con una diferencia media de 0,33 centímetros. a la izquierda y 0,2 8 centímetros. en los lados derechos ($P < 0.001$ y 0.004 , respectivamente).[43]

Chin et al demostraron que una descripción precisa de la variabilidad de la longitud del riñón debe incluir el género, la raza y otras variables relevantes (como la altura y el peso) además de la edad. [49] Por lo que cualquier interpretación de la longitud anormal debe tener en cuenta la altura del paciente, el índice de masa corporal y la edad porque estos factores se correlacionan con la longitud renal.

Como comenta Neenan y colaboradores el médico intérprete siempre debe examinar las medidas presentadas, asegurándose de que no aparezcan oblicuas o acortadas. Un "riñón agrandado" aparentemente unilateral debe interpretarse con precaución si hay evidencia de un sistema colector duplicado, lesión exofítica incluida en la medición, anomalías congénitas, como ectopia con fusión cruzada. [52]

No hay acuerdo sobre qué medidas antropométricas son generalmente delicadas para explorar el límite normal de las medidas de los órganos ya que estos parámetros pueden presentar variaciones en diferentes orígenes étnicos.

En cuanto a la función renal hay hallazgos interesantes. Encontramos una correlación positiva entre la tasa de filtrado glomerular y el tamaño renal, consistente con la correlación entre longitud y tasa de filtrado glomerular en los estudios de Prujim et. al. [18], Lucisano et al [21] y Takata y cols. [26], por lo que podemos trasladar dichos resultados de etnias completamente diferentes a nuestra población mexicana con enfermedad renal crónica.

El trabajo contemporáneo de Davies y Shock confirmó el concepto de disminución de la tasa de filtrado glomerular relacionada con la edad. Entre los adultos aparentemente sanos hubo una disminución lineal de la TFG más allá de los 30 años, como que a los 90 años, la tasa de filtrado glomerular se redujo en un promedio del 46 % con respecto a la encontrada en la juventud [56].

Por lo que podemos inferir que la edad, y la disminución de la tasa de filtrado glomerular correlacionan con los hallazgos por ultrasonido, al menos en cuanto a longitud renal.

Es importante destacar que la evidencia de longitud renal en adultos sanos es algo antigua [42], sin embargo su relación con la función y otras variables ha tomado auge en los últimos años.

La observación de un riñón pequeño con una corteza o parénquima delgado y ecogénico indica un daño irreversible.[60]

La mejor modalidad de detección para evaluar la enfermedad renal en los pacientes es la ecografía.[60]

Dado que los hallazgos ultrasonográficos como la ecogenicidad, la longitud longitudinal, el parénquima y el grosor cortical representan cambios irreversibles,

la ecografía es una mejor modalidad de diagnóstico por imágenes cuando se trata de determinar la progresión de la enfermedad.[60].

En cuanto a creatinina sérica, la cual sabemos su nivel es un marcador sérico endógeno que se usa comúnmente para estimar la tasa de filtrado glomerular y, en consecuencia, el estadio de la enfermedad renal crónica [61] encontramos una correlación negativa con la longitud renal de ambos riñones, sin embargo nos encontramos en el contexto de una población heterogénea en edad y género, por lo que es más factible encontrar correlación con tasa de filtrado glomerular estimada que toma en cuenta edad y género que solo con la creatinina sérica. La relevancia de la correlación negativa solo con la edad pero positiva a la tasa de filtrado nos da la razón de que la estimación del filtrado es más relacionada a la longitud renal que las variables por separado. Estos hallazgos son consistentes con la evidencia en la literatura. Siddapa y colaboradores reportaron que en su estudio una correlación positiva entre la creatinina sérica y el grado de ecogenicidad cortical ($P = 0,004$) así como hubo una correlación positiva entre el tamaño longitudinal medio y la ecogenicidad renal ($P = 0,006$), el grosor del parénquima y la ecogenicidad renal ($P = 0,009$) y el grosor cortical y la ecogenicidad renal ($P = 0,008$). Sin embargo la correlación fue negativa entre el tamaño longitudinal medio y la creatinina sérica ($P = 0,085$)[58]. El estudio realizado por Beland et al. mostró que el grosor cortical medido por ultrasonido parece estar más estrechamente relacionado con la TFG que con la longitud renal [59]. Al repetir las mediciones renales, se debe preferir la estimación de la longitud renal al volumen renal. [5] Un estudio realizado por Miletić et al. reveló que la longitud renal relativa (calculada usando la proporción entre la longitud del riñón y la altura del cuerpo) representa mejor el tamaño del riñón que la longitud renal absoluta (medidas del diámetro renal longitudinal) porque elimina las diferencias de sexo y altura.[46].

Por lo que incluir el grado de ecogenicidad y el grosor cortical podría sustentar estudios posteriores en relación a los niveles de creatinina y la función.

En cuanto a la talla, hay evidencia fehaciente de que es un factor influyente en la longitud renal. En un estudio de la longitud de los riñones bilaterales en 20 sujetos

adultos, sin antecedentes de enfermedad renal, se sugirió que las mediciones ecográficas de la longitud del riñón bipolar en riñones adultos normales son confiables [14]

La longitud del riñón adulto normal generalmente es de 10–12 centímetros, pero existe un amplio rango de 7 a 14 centímetros en pacientes con función renal normal.[44]

Debido al amplio uso de la ecografía renal, se han desarrollado estándares de tamaño renal normal que gozan de amplia aceptación. La mayoría de los estándares se basan en un gráfico de medidas renales, como el volumen o la longitud, graficadas contra la edad.[45]. En nuestro estudio hay una correlación positiva con la talla que concuerda con la literatura. A mayor talla, mayor es el tamaño renal, incluso en enfermedad renal crónica.

Marzuillo et al. comparó la longitud del riñón utilizando intervalos de referencia basados en la edad, la altura y la superficie corporal en niños italianos [2].

Los valores normativos se derivaron de 1782 caucásicos europeos de 0 a 19 años de edad. En el estudio de Marzuillo, los percentiles basados en la edad y la altura fueron significativamente más altos que los percentiles basados en la superficie corporal para todo el grupo, incluidos los niños con sobrepeso y obesos, lo cual es un hallazgo muy interesante. Descubrieron que solo la longitud del riñón basada en la altura, pero no la longitud del riñón basada en la superficie corporal, predijeron con precisión la TFGe alterada. Concluyeron que los percentiles basados en la superficie corporal pueden subestimar la longitud del riñón en niños obesos y con sobrepeso y que solo se deben usar percentiles basados en la altura. [53]

Lucisano et al [21] sugieren que la longitud renal y el grosor del parénquima corregido por la altura del cuerpo de los pacientes son parámetros ecográficos renales reproducibles y útiles para una mejor evaluación de la enfermedad renal crónica, además de los datos clínicos y funcionales. Sin embargo, la longitud renal normalizada para la altura del cuerpo también es el parámetro medido que

discrimina mejor la presencia de una TFG moderadamente reducida y debe preferirse en la práctica clínica. Otros parámetros no convencionales, como el producto de la longitud renal y el grosor del parénquima corregido por la altura, parecen prometedores pero es necesaria una mayor validación o evidencia.

Otra de las relaciones que reportamos en este estudio es la significancia o la correlación positiva entre el grado de albuminuria en 24 horas y la longitud renal, no hay evidencia de dicha relación en estudios previos, sin embargo es un área de oportunidad para continuar ahondando en esta variable.

Como ya se mencionó en párrafos anteriores, la edad es un condicionante de variabilidad en la longitud renal, lo cual concuerda con la literatura [5].

Muchas variables además de la edad pueden afectar potencialmente el tamaño del riñón. Se han realizado estudios de correlación para evaluar la asociación de las dimensiones de los riñones con la altura, el peso y el índice de masa corporal del paciente. [5] La ecografía y especialmente la tomografía computarizada son las herramientas que permiten una evaluación bastante precisa del tamaño del riñón con el envejecimiento. Hace dos décadas, Emamian y sus colegas usaron ultrasonido en una muestra de más de 600 voluntarios adultos y demostraron que los volúmenes renales más grandes se correlacionaban con una edad, estatura, peso y área de superficie corporal total más jóvenes.[5]

Otro estudio que usó tomografía computarizada en 360 pacientes sin enfermedad renal, los autores encontraron que en ambos sexos, el grosor del parénquima de un riñón disminuyó un 10% por cada década de edad.[54]

Una disminución en las dimensiones del riñón con la edad se repitió en un estudio más reciente con una muestra grande de 1040 pacientes asintomáticos.[55]

Además, en una cohorte de más de 1000 pacientes, Bax y otros demostraron que la aterosclerosis concomitante aceleraba la disminución del tamaño de los riñones relacionada con la edad.[56]

Debido a la conocida variación individual en el tamaño de los riñones según la altura, el sexo y la edad de los sujetos, la longitud relativa de los riñones se calcula utilizando la relación entre la longitud de los riñones y la altura corporal (KBR) dividiendo la longitud absoluta de los riñones (en milímetros) por la altura del cuerpo del sujeto (en centímetros) para cada riñón. En adultos menores de 60 años sin enfermedad renal, los KBR deben oscilar entre 0,60 y 0,74 para el riñón izquierdo y entre 0,57 y 0,72 para el riñón derecho.[46]

La longitud del riñón disminuye con la edad y la tasa de disminución pareció acelerarse a partir de los 60 años.[46]

El peso de los riñones disminuye entre un 20% y un 30%; de entre 200 y 270 g, a entre 180 y 200 g entre los 30 y 90 años.[47]

La longitud del riñón disminuye 2 cm entre los 50 y los 80 años, lo que representa una pérdida de volumen de alrededor del 40 %. [47]. Probablemente podría ser más certero en nuestro estudio esta corrección por talla en estudios post hoc.

Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio nos encontramos con el tamaño de la muestra y la selección de la misma, esto porque existe la necesidad de que los resultados puedan ser más generalizables. Un mayor número de muestra también pudo haber ayudado en la formación de grupos más amplios para cada estadio de enfermedad renal crónica; de esta forma se hubiera podido haber sido más específico en las diferencias entre cada grado.

Otro de las limitaciones del estudio, que está relacionada al tema de la muestra, es que muchas de las variables de interés no tuvieron una distribución normal, esto causa que no se puedan utilizar pruebas estadísticas mucho más rígidas y disminuir la posibilidad de cometer error tipo 1.

Contemplando que la enfermedad renal crónica es una enfermedad a largo plazo, otra limitación del estudio fue la falta de datos longitudinales, la medición de los riñones a lo largo del tiempo y su comparación con las otras variables de interés podría ser factores que den luz de cómo este indicador se va modificando a lo largo del tiempo.

Así mismo, otra limitación es que sólo se tomó la longitud renal como un indicador, no obstante habrá que considerar la existencia de otros indicadores anatómicos que puedan correlacionarse con la función renal. Si bien, la longitud renal es un indicador práctico, sería de utilidad ver las diferencias que existen entre este indicador y otros, tales como el volumen renal. De esta forma, comparar si existe algún indicador más preciso para la población mexicana.

También, otra limitación del estudio es la heterogeneidad de tratamientos y de adherencia al tratamiento entre sujetos, lo cual también puede influir en la presencia de las variables de interés. No habrá que olvidar que estos pacientes tienen comorbilidades y que el tratamiento que lleva cada comorbilidad podría influir en la función renal y en la longitud renal.

Estudios posteriores

Además de lo ya mencionado en las limitaciones, para estudios posteriores podría ser enriquecedor la medición de otras variables de laboratorio relacionadas a las comorbilidades en este estudio. También contemplar la progresión individual de la enfermedad de cada uno de los sujetos tomando en cuenta los tratamientos que lleva.

De la misma forma, también contemplar el uso de otros indicadores, no sólo sonográficos sino también el uso de instrumentos escritos para aumentar la validez de las conclusiones del estudio. También podría ser de interés buscar involucrar distintos estratos de la población mexicana para someter a análisis si este indicador es adecuado para la generalidad de esta.

REFERENCIAS

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):786-802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709–33.
3. Murton M, Goff-Leggett D, Bobrowska A, Garcia Sanchez JJ, James G, Wittbrodt E et al. Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. *Adv Ther*. 2021 Jan;38(1):180-200. doi: 10.1007/s12325-020-01568-8.
4. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in Chronic Kidney Disease. *Contrib Nephrol*. 2016;188:69-80. doi: 10.1159/000445469.
5. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L: Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:83–86.
6. Obrycki Ł, Sarnecki J, Lichosik M, Sopińska M, Placzyńska M, Stańczyk M et al. Kidney length normative values in children aged 0-19 years - a multicenter study. *Pediatr Nephrol*. 2022 May;37(5):1075-1085. doi: 10.1007/s00467-021-05303-5.
7. O'Neill, W. C. (2014). Renal relevant radiology: Use of ultrasound in kidney disease and nephrology procedures. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(2), 373–381. <https://doi.org/10.2215/CJN.03170313>
8. AIUM. The AIUM Practice Parameter for the Performance of an Ultrasound Examination of the Abdomen and/or Retroperitoneum. *J Ultrasound Med*. 2022 Apr;41(4):E1-E8. doi: 10.1002/jum.15874.
9. Wieczorek AP, Woźniak MM, Tyloch JF. Errors in the ultrasound diagnosis of the kidneys, ureters and urinary bladder. *J Ultrason*. 2013 Sep;13(54):308-318. doi: 10.15557/JoU.2013.0031.7.

10. O'Neill WC. Renal relevant radiology: use of ultrasound in kidney disease and nephrology procedures. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Feb;9(2):373-81. doi: 10.2215/CJN.03170313.
11. Valiente Engelhorn AL, Engelhorn CA, Salles-Cunha SX, Ehlert R, Akiyoshi FK, Assad KW. Ultrasound tissue characterization of the normal kidney. *Ultrasound Q*. 2012 Dec;28(4):275-280. doi: 10.1097/RUQ.0b013e318276f12b.
12. Wieczorek, A. P., Woźniak, M. M., Tyloch, J. F., & Dziecięcej, Z. R. (2016). Błędy w diagnostyce ultrasonograficznej nerek, moczowodów oraz pęcherza moczowego Errors in the ultrasound diagnosis of the kidneys, ureters and urinary bladder.
13. El-Reshaid, W., & Abdul-Fattah, H. (2014). Sonographic assessment of renal size in healthy adults. *Medical Principles and Practice*, 23(5), 432–436. <https://doi.org/10.1159/000364876>
14. Ablett MJ, Coulthard A, Lee RE, Richardson DL, Bellas T, Owen JP et al. How reliable are ultrasound measurements of renal length in adults? *Br J Radiol*. 1995 Oct;68(814):1087-9. doi: 10.1259/0007-1285-68-814-1087.
15. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 1993 Jan;160(1):83-6. doi: 10.2214/ajr.160.1.8416654.
16. El-Reshaid, W., & Abdul-Fattah, H. (2014). Sonographic assessment of renal size in healthy adults. *Medical Principles and Practice*, 23(5), 432–436. <https://doi.org/10.1159/000364876>
17. Pantoja Zuzuárregui JR, Mallios R, Murphy J. The effect of obesity on kidney length in a healthy pediatric population. *Pediatr Nephrol*. 2009 Oct;24(10):2023-7. doi: 10.1007/s00467-009-1202-1.
18. Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, Vuistiner P, Paccaud F, Guessous I, et al. Heritability, determinants and reference values of renal length: A family-based population study. *Eur Radiol*. 2013 Oct;23(10):2899–905.
19. Su HA, Hsieh HY, Lee CT, Liao SC, Chu CH, Wu CH. Reference ranges for ultrasonographic renal dimensions as functions of age and body indices: A retrospective observational study in Taiwan. *PLoS One*. 2019 Nov 7;14(11): e0224785. doi: 10.1371/journal.pone.0224785.

20. Rathore RS, Mehta N, Pillai BS, Sam MP, Upendran B, Krishnamoorthy H. Variations in renal morphometry: A hospital-based Indian study. *Indian J Urol*. 2016 Jan-Mar;32(1):61-4. doi: 10.4103/0970-1591.173115.
21. Lucisano G, Comi N, Pelagi E, Cianfrone P, Fuiano L, Fuiano G. Can renal sonography be a reliable diagnostic tool in the assessment of chronic kidney disease? *J Ultrasound Med*. 2015 Feb;34(2):299-306. doi: 10.7863/ultra.34.2.299.
22. Choi YH, Jo S, Lee RW, Kim JE, Paek JH, Kim B, et al. Changes in CT-Based Morphological Features of the Kidney with Declining Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 22;13(3):402. doi: 10.3390/diagnostics13030402.
23. Nakazato T, Ikehira H, Imasawa T. Determinants of renal shape in chronic kidney disease patients. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Oct;20(5):748-756. doi: 10.1007/s10157-015-1220-1.
24. Gavela T, Sánchez Bayle M, Gómez Mardones G, Gallego S, Martínez-Pérez J, Moya MT. Estudio ecográfico del tamaño renal en niños. *Nefrología*. 2006;26(3):325-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16892820/>
25. Van Der Sande NGC, Blankestijn PJ, Leiner T, Van Der Graaf Y, De Borst GJ, Cramer MJM, et al. High ratios of kidney function to kidney size are related to mortality and kidney function decline in high-risk patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Jun 1;24(9):926–33.
26. Takata T, Koda M, Sugihara T, Sugihara S, Okamoto T, Miyoshi K et al. Left Renal Cortical Thickness Measured by Ultrasound Can Predict Early Progression of Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 2016;132(1):25-32. doi: 10.1159/000441957.
27. Sanusi AA, Arogundade FA, Famurewa OC, Akintomide AO, Soyinka FO, Ojo OE et al. Relationship of ultrasonographically determined kidney volume with measured GFR, calculated creatinine clearance and other parameters in chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant*. 2009 May;24(5):1690-4. doi: 10.1093/ndt/gfp055.
28. Beland MD, Walle NL, Machan JT, Cronan JJ. Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in

- chronic kidney disease? *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Aug;195(2):W146-9. doi: 10.2214/AJR.09.4104.
29. Islam MS. Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:1-2. doi: 10.1007/5584_2017_30.
30. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res*. 2017;2017:8637138. doi: 10.1155/2017/8637138
31. Ham YR, Lee EJ, Kim HR, Jeon JW, Na KR, Lee KW et al. Ultrasound Renal Score to Predict the Renal Disease Prognosis in Patients with Diabetic Kidney Disease: An Investigative Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 31;13(3):515. doi: 10.3390/diagnostics13030515.
32. Oyuela-Carrasco J, Rodríguez-Castellanos F, Kimura E, Delgado-Hernández R, Herrera-Félix JP. Longitud renal por ultrasonografía en población mexicana adulta. *Nefrologia*. 2009;29(1):30-4. doi: 10.3265/Nefrologia.2009.29.1.30.1.en.full.pdf
33. Kang KY, Lee YJ, Park SC, Yang CW, Kim YS, Moon IS et al. A comparative study of methods of estimating kidney length in kidney transplantation donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Aug;22(8):2322-7. doi: 10.1093/ndt/gfm192.
34. Kuo CC, Chang CM, Liu KT, Lin WK, Chiang HY, Chung CW et al. Automation of the kidney function prediction and classification through ultrasound-based kidney imaging using deep learning. *NPJ Digit Med*. 2019 Apr 26;2:29. doi: 10.1038/s41746-019-0104-2.
35. Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, Vijayanathan A, Jalalonmuhali M, Ng KH. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease. *Br J Radiol*. 2018 Sep;91(1089):20180235. doi: 10.1259/bjr.20180235.
36. Braconnier P, Piskunowicz M, Vakilzadeh N, Müller ME, Zürcher E, Burnier M, et al. How reliable is renal ultrasound to measure renal length and volume in patients with chronic kidney disease compared with magnetic resonance imaging? *Acta radiol*. 2020 Jan 1;61(1):117-27.
37. Moses AA, Fernandez HE. Ultrasonography in Acute Kidney Injury. *POCUS J*. 2022 Feb 1;7(Kidney):35-44. doi: 10.24908/pocus.v7iKidney.14989.

38. Bandara MS, Gurunayaka B, Lakraj G, Pallewatte A, Siribaddana S, Wansapura J. Ultrasound Based Radiomics Features of Chronic Kidney Disease. *Acad Radiol*. 2022 Feb 1;29(2):229–235.
39. Valiente Engelhorn AL, Engelhorn CA, Salles-Cunha SX, Ehlert R, Akiyoshi FK, Assad KW. Ultrasound tissue characterization of the normal kidney. *Ultrasound Q*. 2012 Dec;28(4):275-280. doi: 10.1097/RUQ.0b013e318276f12b.
40. Singh A, Gupta K, Chander R, et al. Sonographic grading of renal cortical echogenicity and raised serum creatinine in patients with chronic kidney disease. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2016;5(38):2279-2286, DOI: 10.14260/jemds/2016/530
41. Brandt TD, Neiman HL, Dragowski MJ, Bulawa W, Claykamp G. Ultrasound assessment of normal renal dimensions J Ultrasound Med. 1982;1:49–52
42. Loftus WK, Gent RJ, LeQuesne GW, Metreweli C. Renal length in Chinese children: Sonographic measurement and comparison with western data J Clin Ultrasound. 1998;26:349–52
43. Chen JJ, Pugach J, Patel M, Luisiri A, Steinhardt GF. The renal length nomogram: Multivariable approach J Urol. 2002;168:2149–52
44. Akpınar IN, Altun E, Avcu S, Tüney D, Ekinci G, Biren T. Sonographic measurement of kidney size in geriatric patients J Clin Ultrasound. 2003;31:315–8
45. Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RL. Sonographic assessment of renal length in normal children AJR Am J Roentgenol. 1984;142:467–9
46. Miletic D, Fuckar Z, Sustic A, Mozetic V, Stimac D, Zauhar G. Sonographic measurement of absolute and relative renal length in adults J Clin Ultrasound. 1998;26:185–9
47. Macias-Nunez J, Stewart JDavison A, Cameron J, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, Winearls C. The ageing kidney Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 2005 London Oxford University Press:73
48. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF. Intraobserver and interobserver variations in sonographic measurements of kidney size in adult volunteers. A comparison of linear measurements and volumetric estimates Acta Radiol. 1995;36:399–401

49. Varsou O. The use of ultrasound in educational settings: What should we consider when implementing this technique for visualisation of anatomical structures? *Adv Exp Med Biol.* 2019;1156:1–11
50. Scali E, Mayo J, Nicolaou S, Kozoriz M, Chang S. Senior medical students' awareness of radiation risks from common diagnostic imaging examinations *Can Med Educ J.* 2017;8:e31–41
51. Jean-Michel Correas, Dany Anglicheau, Dominique Joly, Jean-Luc Gennisson, Mickael Tanter, Olivier Hélénon. Ultrasound-based imaging methods of the kidney-recent developments. *Kidney Int.* 2016 Dec;90(6):1199-1210. doi: 10.1016/j.kint.2016.06.042
52. David, Neena MD*; Horrow, Mindy M. MD*,†. Pitfalls in Renal Ultrasound. *Ultrasound Quarterly* 36(4):p 300-313, December 2020. | DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000519
53. Filler, G., Torres-Canchala, L., Sharma, A.P. et al. What to do with kidney length and volumes in large individuals?. *Pediatr Nephrol* 38, 1395–1398 (2023). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00467-022-05830-9>
54. Gourtsoyiannis N, Prassopoulos P, Cavouras D, Pantelidis N. The thickness of the renal parenchyma decreases with age: a CT study of 360 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1990 Sep;155(3):541–544.
55. Glodny B, Unterholzner V, Taferner B, et al. Normal kidney size and its influencing factors - a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. *BMC Urol.* 2009;9:19.
56. Bax L, van der Graaf Y, Rabelink AJ, Algra A, Beutler JJ, Mali WP. Influence of atherosclerosis on age-related changes in renal size and function. *Eur J Clin Invest.* 2003 Jan;33(1):34–40.
57. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.* 1950 May;29(5):496–507.
58. Siddappa JK, Singla S, Al Ameen M, Rakshith SC, Kumar N. Correlation of ultrasonographic parameters with serum creatinine in chronic kidney disease. *J Clin Imaging Sci.* 2013 Jun 30;3:28. doi: 10.4103/2156-7514.114809.

59. Beland MD, Walle NL, Machan JT, Cronan JJ. Renal cortical thickness measured at ultrasound: Is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease? *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:W146–9.
60. O'Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1021–38.
61. Tietz NW. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1994. *Textbook of clinical chemistry*; p. 1531.