



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Posgrado en Ciencias Biológicas

**Prevalencia de Bacteriuria Asintomática y su
Relación con Enfermedad Renal Crónica en
Adolescentes Tlaxcaltecas**

T E S I S

P r e s e n t a

Daniela Zitlalli Mendez Polonieski

Codirectores

Dr. Pablo Méndez Hernández
Dra. Margarita Martínez Gómez

Tlaxcala, Tlax.

Agosto, 2024



Posgrado en Ciencias Biológicas

**Prevalencia de Bacteriuria Asintomática y su
Relación con Enfermedad Renal Crónica en
Adolescentes Tlaxcaltecas**

T E S I S

P r e s e n t a

Nombre de la Alumna

Daniela Zitlalli Mendez Polonieski

Comité Tutorial

Dr. Pablo Méndez Hernández
Dra. Margarita Martínez Gómez
Dra. Estela Cuevas Romero
Dra. Mara Medeiros Domingo

Tlaxcala, Tlax.

Agosto, 2024



Número de propuesta: 2017-01-6613

Problemas Nacionales

Datos Generales de la propuesta	
Institución:	HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ
RENIECYT:	661
Institución (RENIECYT):	HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ
Título/Nombre del Proyecto:	ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL Y FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE 11 A 18 AÑOS EN EL ESTADO DE TLAXCALA
Área del SNI:	MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
Disciplina:	CIENCIAS DE LA SALUD
Subdisciplina:	CIENCIAS DE LA SALUD Y AMBIENTE
Demandas:	Enfermedades Emergentes y de Importancia Nacional
Tipo de apoyo:	Grupo de Investigación
Palabras clave:	Enfermedad renal crónica, Exposición ambiental, Biomarcadores
Entidad Federativa sede del proyecto:	CIUDAD DE MÉXICO

Datos Responsable Técnico	
Nombre:	MARA
Primer Apellido:	MEDEIROS
Segundo Apellido:	DOMINGO
E-mail:	medeiro.mara@gmail.com
Es investigador SNI:	SI (X) NO ()
Nivel de SNI:	NIVEL 2

Descripción de la propuesta	
Antecedentes	
<p>Existen alrededor de 200 millones de personas con enfermedad renal crónica (ERC) en el mundo, por lo que se considera un problema de salud pública.¹ La mayoría de la información epidemiológica sobre la ERC se origina a partir de los datos disponibles sobre pacientes en estadio terminal (ERCT), ya cuando el tratamiento con la terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) se hace necesario para mantener la vida. Hay poca información disponible sobre la prevalencia de las primeras etapas de la ERC, ya que los pacientes suelen ser asintomáticos.</p>	

gob mx		CONACYT	
Convocatoria	Becas Nacional (Tradicional) 2019 - 2	Clave:	2019-000037-02NACF
CURP:	MEPD931224MDFNLN05	Área:	BIOLOGÍA Y QUÍMICA
CvU:	842841	Disciplina:	BIOLOGÍA INTEGRATIVA
Institución:	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE TLAXCALA	Programa:	DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

SOLICITUD DE BECA

DATOS DEL SOLICITANTE			
Nombre:	DANIELA ZITLALLI MENDEZ POLONIESKI		
CURP:	MEPD931224MDFNLN05		
RFC:	MEPD931224L9A		
Sexo:	Femenino	Estado civil:	Soltero(a)
Fecha:	24/dic/1993	Lugar de nacimiento:	CIUDAD DE MÉXICO
País nacimiento:	México	Nacionalidad:	Mexicana
DOMICILIO PERMANENTE			
Calle:	VERACRUZ		
Número exterior:	12	Número interior:	
Colonia:	San Lorenzo Almecatla		
Municipio o delegación:	CUAUTLANCINGO		
Estado:	PUEBLA		
Ciudad:	SAN LORENZO ALMECATLA	País:	MEXICO
Teléfono:		Celular:	
Correo:	daniamorm@hotmail.com		
DATOS DE LA SOLICITUD			
Clave de la solicitud:	2019-000037-02NACF-17682		
Inicio de estudios:	26/ago/2019	Término de estudios:	26/ago/2023
Inicio de beca:	01/ago/2019	Término de beca:	31/jul/2023
Grado:	Doctorado		
Programa:	DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS		
Área:	BIOLOGÍA Y QUÍMICA		
Disciplina:	BIOLOGÍA INTEGRATIVA		
Institución:	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE TLAXCALA		
País:	MEXICO		

Posgrado en Ciencias Biológicas
Coordinación de la División de Ciencias Biológicas
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado



COORDINACIÓN DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
PRESENTE

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del proyecto de tesis que **Daniela Zitlalli Méndez Polonesky** realiza para la obtención del grado de **Doctora en Ciencias Biológicas**, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es **“Prevalencia de bacteriuria asintomática y su relación con enfermedad renal crónica en adolescentes tlaxcaltecas”**.

Sin otro particular, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.


ATENTAMENTE
TLAXCALA, TLAX., A 03 DE JULIO DEL 2024


DRA. MARÍA DE LOURDES ARTEAGA CASTAÑEDA


DR. PABLO MÉNDEZ HERNÁNDEZ


DRA. ESTELA CUEVAS ROMERO


DR. OCTAVIO SÁNCHEZ GARCÍA


DRA. VERÓNICA VELÁZQUEZ OROZCO



Sistema Institucional de Autogestión de la Calidad Certificado bajo
la Norma: ISO 9001:2015-NMX-CC-9001-IMNC-2015



COMITÉ ACADÉMICO
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Sirva este medio para describir el proceso de revisión de la tesis realizada por la estudiante **Daniela Zitlali Méndez Polonieski** titulada **"PREVALENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ADOLESCENTES TLAXCALTECAS"** para optar por su grado de **Doctora en Ciencias Biológicas**.

El documento de la tesis de Daniela Zitlali Méndez Polonieski fue revisado por un servidor, como director de tesis antes de presentarse en cada examen tutorial y, posteriormente a los exámenes tutorales, los miembros de su comité tutorial realizaron también sus respectivas observaciones. De manera que el documento, llevó un proceso de revisión por varios profesores expertos en el tema. En el mes de julio, el documento final de la tesis fue procesado con el programa del Turnitin marcando poco texto con similitudes (9%). Los textos detectados con similitud fueron corregidos por la estudiante. Se volvió a procesar el documento y marcó 2%, sin embargo, examinando los detalles de la búsqueda se observó que las similitudes están marcadas en la parte de metodología puesto que las técnicas utilizadas no pueden ser modificadas pero dicho texto contiene las respectivas citas que indican de donde fue tomada la información.

Por lo anterior, confirmo que **la estudiante no incurrió en ninguna práctica no deseable** en la escritura de la tesis.

Sin más por el momento, reciban atentos saludos.

ATENTAMENTE

Dr. Pablo Méndez Hernández
DIRECTOR DE TESIS

NOMBRE DEL TRABAJO

Tesis_ERC & BA_Daniela_Zitlalli_Mendez
_Polonieski (1).docx

RECuento DE PALABRAS

19679 Words

RECuento DE CARACTERES

109330 Characters

RECuento DE PÁGINAS

66 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.3MB

FECHA DE ENTREGA

Jul 10, 2024 12:25 PM CST

FECHA DEL INFORME

Jul 10, 2024 12:27 PM CST

● **2% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 2% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)

Agradecimientos

Al posgrado en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, por permitirme participar dentro de sus líneas de investigación.

Al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto (Propuesta 2017-01-6613), al Hospital Federico Gómez por incluirme en su equipo de trabajo y compartir su proyecto, a la Facultad de Ciencias de la Salud por permitirme utilizar sus instalaciones para la realización de las pruebas de laboratorio.

A los miembros del Comité Tutoral, en especial al Dr. Pablo Méndez Hernández por creer en mí y por su labor como tutor durante este proyecto, a la Dra. Margarita Martínez Gómez, Dra. Estela Cuevas Romero, Dra. Mara Medeiros Domingo por su acompañamiento y consejos en la realización de este trabajo.

A los Drs. María de Lourdes Arteaga Castañeda, Dr. Octavio Sánchez García, Dra. Verónica Velázquez Orozco por evaluar mi trabajo doctoral y formar parte de mi jurado.

Agradecimientos a título personal

A Dios por la oportunidad de existir y acompañarme cada día de mi vida.

A mi abuelita Lolita y Gutita por ser las matriarcas de la familia, forjar las bases de mi ser, darme cariño incondicional y cuidados que jamás recompensaré, besos y abrazos hasta el cielo.

A mis padres por darme la vida, en especial a mi mamá Maricela por ser mi ejemplo a seguir, la base de mi educación, por brindarme amor incondicional y acompañamiento en momentos difíciles de mi vida.

A mis hermanas Irma y Lace por ser mis compañeras incondicionales y cómplices de vida tanto en momentos difíciles como felices, por respaldar mis decisiones y ser guías de mi vida.

A mi esposo Marco Antonio por acompañarme, respaldarme y amarme durante este tiempo, además de compartir conmigo momentos gratos y difíciles puesto que vivir con una doctorante no es sencillo.

A los participantes en el proyecto por ser la fuente de información y la esencia primordial de esta investigación.

Dedicatoria

A mí hija Daniela por elegirme como su mamá y haber venido a este mundo a cambiarme la vida, por ser la representación mágica de amor incondicional y darme la fortaleza que necesito día a día para ser mejor persona.

Te amo “Estrellita”

Resumen

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) en adolescentes es un problema de salud pública bastante frecuente en nuestro país y el estado de Tlaxcala, el cual se ubica en el tercer lugar de morbilidad y dentro de los primeros 10 lugares en mortalidad en adolescentes. En México, los casos con ERC se concentran en entidades federativas donde existe una alta densidad poblacional y un notable desarrollo industrial, tal es el caso de Colima, Jalisco, Aguascalientes, Guanajuato, Morelos, Ciudad de México y Tlaxcala. En Tlaxcala, los egresos hospitalarios por ERC se triplicaron del 2004 (2,132 eventos) al 2012 (5,894 eventos), siendo más frecuente en menores de 25 años, y en el año 2016 se reportó que del total de casos con ERC el 37.5% pertenecía a menores 30 años. Se ha descrito que la diabetes e hipertensión arterial son las principales causas de ERC en los adultos mayores; sin embargo, los factores predisponentes más comunes de la ERC en jóvenes son bajo peso al nacer, antecedente de familiar con ERC, reducción de la masa renal, enfermedades autoinmunes y sistémicas, enfermedades obstructivas de las vías urinarias, uso de fármacos nefrotóxicos, así como la presencia de infecciones en vías urinarias (IVU). Hasta la fecha la información es escasa en cuanto a la relación que existe entre la presencia de bacteriuria asintomática (BA) y ERC. La BA e IVU están documentadas en la mayoría de los pacientes con ERC en algún momento del inicio de la enfermedad, lo que ubica a la BA e IVU como factores de riesgo importantes a ERC en población adolescente. Se conoce que las malformaciones del tracto urinario están presentes en la mayoría de los casos de BA e IVU en adolescentes que, a su vez, conducen a la pérdida progresiva de la función renal hasta llegar a la ERC. La BA e IVU son provocadas por la invasión de microorganismos en el sistema urinario, estos pueden ser bacterias, virus, hongos o parásitos. No existen cifras exactas de casos de BA e IVU en población adolescente, solo se encuentran cifras en el boletín epidemiológico semanal de la Secretaría de Salud, no obstante, no hace diferenciación entre rangos de edad. La escases de información de la creciente prevalencia de adolescentes con ERC es evidente, así como la influencia de los factores que condujeron a dicha enfermedad, y debido a que la BA e IVU están relacionadas con el desarrollo de ERC, el objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre bacteriuria asintomática y el riesgo de enfermedad renal crónica en adolescentes de 11 a 18 años de tres

municipios del estado de Tlaxcala. Para la presente tesis se realizó un estudio transversal analítico en 905 adolescentes de escuelas secundarias y preparatorias públicas y privadas de tres municipios del Estado de Tlaxcala, que incluyó tres fases: en la primera se realizó un tamizaje renal de los participantes, que consistió en aplicar un cuestionario de 154 reactivos (datos generales de los adolescentes y padres, características de la vivienda, antecedentes de los participantes y familiares directos, exposición ambiental familiar a contaminantes, hábitos higiénico-dietéticos de los participantes); también se les realizó examen físico completo (antropometría, tensión arterial); se tomó muestra de orina para evaluar nitritos y/o esterasa leucocitaria, urocultivo con antibiograma y la relación microalbúmina/creatinina; y finalmente, se solicitó muestra de sangre para medir creatinina sérica y la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) por la ecuación de Schwartz bedside modificada. En la segunda fase, se les realizaron estudios de confirmación solamente a aquellos participantes que mostraron alteraciones urinarias (hematuria, proteinuria y/o leucocituria) y/o alteraciones en la TFG (menor de 75 ml/min/Kg/m²), y consistieron en realizar todas las evaluaciones de la primera fase, para confirmar si las alteraciones urinarias y en la TFG continuaban. En la tercera fase, se realizaron estudios complementarios que fueron útiles para identificar a los participantes que serían candidatos para realizarles un estudio de biopsia percutánea. Los estudios realizados fueron: proteinuria en orina de 12 horas y ultrasonido renal. Los participantes a quienes se les realizó el estudio de biopsia renal, fue a quienes presentaron proteinuria mayor a 4 mg sobre metro cuadrado de superficie corporal por hora. El análisis de la información está enfocado en dos apartados: a) Análisis descriptivo, donde se calcularon medias de tendencia central para variables numéricas y porcentajes para variables nominales; b) Análisis inferencial, donde se realizaron pruebas de comparación de medias, utilizando regresión lineal, y comparación de porcentajes mediante regresión logística. Además, se ejecutaron modelos multivariados de regresión logística para evaluar el riesgo de presentar ERC en relación con la presencia de BA, considerando un valor de p significativo de 0.05 o menor. Las pruebas estadísticas fueron ejecutadas en el programa STATA Versión 15.0.

Índice

<i>1. Introducción</i>	2
<i>1.1. Enfermedad Renal Crónica</i>	2
<i>1.1.1. Factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica</i>	3
<i>1.1.2. Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica</i>	5
<i>1.2. Bacteriuria asintomática</i>	6
<i>1.2.1. Causas de la Bacteriuria Asintomática</i>	7
<i>1.2.2. Diagnóstico de la Bacteriuria Asintomática</i>	9
<i>1.2.3. Bacteriuria Asintomática como causa de la Enfermedad Renal Crónica</i>	10
<i>2. Antecedentes</i>	13
<i>2.1. Bacteriuria asintomática y Enfermedad Renal Crónica</i>	13
<i>3. Justificación</i>	15
<i>4. Hipótesis</i>	17
<i>5. Objetivos</i>	17
<i>6. Metodología</i>	18
<i>6.1. Diseño, universo de la población, tamaño de la muestra y selección de los participantes</i> 18	
<i>6.2. Criterios del estudio</i>	19
<i>6.3. Diseño experimental del estudio</i>	20
<i>6.5. Evaluación de la Bacteriuria Asintomática</i>	22
<i>6.6. Evaluación del Daño Renal</i>	24
<i>6.7. Operacionalización de variables</i>	26
<i>6.8. Análisis de la Información</i>	26
<i>7. Resultados</i>	30
<i>8. Discusión</i>	39
<i>9. Conclusiones</i>	46
<i>10. Referencias</i>	47
<i>11. Anexos</i>	56

1. Introducción

1.1. Enfermedad Renal Crónica

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes durante al menos tres meses, con implicaciones para la salud. Dentro de las anomalías de la estructura o función renal, se incluyen: la presencia constante de proteínas (albúmina) en la orina, relación albúmina/creatinina superior a 30mg/g, cambios en el sedimento urinario, alteraciones en las pruebas de imagen; y una tasa de filtración glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min/1.73m² en adultos (NKF 2002), o inferior a 75 ml/min/1.73m² en niños y adolescentes (Bayter Gómez y cols. 2016). Según la tasa de filtración glomerular; se clasifican en cinco estadios que van desde G1 a G5, siendo G1 catalogado con TFG normal o alta (mayor o igual a 90 ml/min/1.73m²), G2 TFG leve o disminuida (60 – 89 ml/min/1.73m²), G3 leve a moderadamente disminuida (30 – 59 ml/min/1.73m²), G4 severamente disminuida (15 – 29 ml/min/1.73m²) y G5 fallo renal (menor de 15 ml/min/1.73m²) (NKF 2019) (Tabla 1).

En México y en Tlaxcala, no se conocen las cifras exactas de ERC en adolescentes, sin embargo, a nivel mundial se estima que cerca del 10% de la población general padece esta enfermedad (Flores 2010), la Asociación Europea de Trasplante y Diálisis en el año 2000, reportó 9.9 casos de ERC por millón de adolescentes menores de 20 años en Europa (Warady y cols. 2007). La incidencia de ERC en América Latina oscila entre 2.8 y 15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años por año, dependiendo de la zona geográfica, el nivel socioeconómico de cada país, entre otras (Horta-Sibu 1999). En un estudio realizado en 2,712 escolares menores de 15 años en Aguascalientes, encontraron que el 0.7% (19 niños) presentaron ERC, lo que establece una prevalencia de 700 casos por 100,000 habitantes (Góngora-Ortega y cols. 2008). En Tlaxcala, los casos de menores de 25 años que egresaban de hospitalizaciones por ERC se incrementaron significativamente en menos de 8 años (Secretaría de Salud 2012), además en el año 2016 se reportó que el 37.5% de los reportes de casos de ERC correspondían a menores 30 años (Secretaría de Salud de Tlaxcala 2016).

Tabla 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

Estadios de la ERC según la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)

Estadio	TFG (ml/min/1.73m²)	Descripción
G1	≥ 90	Normal o alto
G2	60 – 89	Ligeramente disminuido
G3a	45 – 59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30 – 44	Moderada a severamente disminuido
G4	15 – 29	Severamente disminuido
G5	< 15	Fallo renal

Tabla 1: Clasificación de la ERC (NKF, 2019)

1.1.1. Factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica

Entre los factores predisponentes a ERC se encuentran antecedentes familiares con dicha enfermedad, mayor edad, sexo masculino, bajo peso al nacer, prematuridad, alteraciones anatómicas (cálculos renales, obstrucción del tracto urinario), enfermedades autoinmunes, ingesta de nefrotóxicos, tabaquismo, alcoholismo, toxicidad por drogas, obesidad, raza negra e infecciones recurrentes en las vías urinarias (Orta-Sibú 1999; Thukral y cols. 2005; Flores y cols. 2009; Arias y cols. 2013). Según las estadísticas estadounidenses, las principales causas de ERC en niños y adultos jóvenes de 0 a 19 años son: glomerulonefritis (37%), enfermedades congénitas (19%), enfermedades vasculares (8%), enfermedades quísticas (4%) e hipertensión (4%) (Boydstún 2005). A continuación, se detallan algunos factores predisponentes:

- Antecedente de familiares con ERC: Los familiares ya sea de primer o segundo grado de pacientes con ERC, son 2 a 3 veces más propensos a tener ERC (Lei y cols. 1998). Además existen enfermedades que son heredadas de generación en generación, tales como la hipomagnesemia familiar con hiper calciuria, la enfermedad de Dent o la deficiencia de adenina fosforribosiltransferasa; estas enfermedades se consideran raras, sin embargo la detección temprana puede evitar la progresión a ERC y otras complicaciones en los adolescentes (Beara-Lasic y cols. 2011).

- Edad: En un estudio realizado en España a pacientes que acudían a un hospital de primer nivel se observó un aumento continuo de la prevalencia de ERC con el incremento de la edad (Llisterri y cols. 2021).
- Sexo masculino: En diversos estudios, los hombres se relacionan con mayor deterioro de la tasa de filtración glomerular que se traduce como progresión de ERC (Jungers y cols. 1996; Neugarten y cols. 2000).
- Bajo peso al nacer: Nacer con bajo peso supone un menor desarrollo de masa renal (oligonefronia), mayor riesgo de hipertensión arterial, incapacidad de filtrar cantidades altas de solutos y sal provocando hipertrofia compensatoria, glomeruloesclerosis y finalmente ERC (Menon & Sarnak 2005; Patzer y cols. 2012).
- Prematurez: La evidencia clínica y experimental sugiere que el parto prematuro se asocia con un desarrollo estructural o funcional deteriorado o detenido de órganos y sistemas, tal es el caso del deficiente desarrollo de las nefronas que propicia la ERC en la etapa joven o adulta de los recién nacidos (Chehade y cols. 2018).
- Alteraciones anatómicas: En un estudio descriptivo realizado en niños que acudieron a un hospital en Colombia entre 1960 y 2010, demostraron que las principales causas de ERC fueron: reflujo vesicoureteral (RVU) en 136 casos (37,1%), hidronefrosis en 88 (24,0%), valvas de la uretra posterior en 49 (13,4%), glomerulonefritis aguda en 45 (12,3%), síndrome nefrótico en 41 (11,2%) e hipoplasia renal en 34 (9,3%) (Piedrahita-Echeverry y cols. 2011).
- Enfermedades autoinmunes: Se ha demostrado que la síntesis de metabolitos en las enfermedades autoinmunes, tales como la síntesis de moléculas del sistema renina angiotensina aldosterona, óxido nítrico sintetasa, factor de necrosis tumoral alfa y múltiples citoquinas provocan incrementan el riesgo de ERC (Locatelli & Del Vecchio 2000).
- Ingesta y /o exposición a nefrotóxicos: Un estudio realizado en Centroamérica demostró que la exposición ambiental a agentes nefrotóxicos como plomo, cadmio y arsénico, incrementa el riesgo de desarrollar ERC (Correa-Rotter y cols. 2014). Por otro lado, el tabaco y el alcohol, incrementa la presión arterial, así como afecta la hemodinámica renal, por lo que el tabaco y el alcohol se consideran factores de progresión de ERC (Hannedouche y cols. 1993; Locatelli & Del Vecchio 2000).

- Obesidad: La obesidad provoca hiperfiltración e hipertrofia glomerular, hiper celularidad y ensanchamiento de las regiones mesangiales, además de la reducción de la sensibilidad a insulina incrementando el riesgo de ERC. (Zurita-Cruz & Villasís-Keever 2016).
- Nivel socioeconómico bajo: Diversos estudios en todo el mundo demuestran que las personas de estrato socioeconómico bajo representan cerca del 59% de la población con ERC (Crew y cols. 2010).
- Infección en vías urinarias: En un estudio se encontró que el 10% de los adolescentes con IVU presentaron cicatriz renal y ERC después de 25 años (Jacobson y col. 1989); otro estudio en Cuba, de 100 niños con IVU arrojó que en el 47% de ellos, se presentaba cicatriz renal y ERC (Pérez-Clemente y cols. 2007). En un estudio prospectivo realizado a 802 niños IVU de hasta 36 meses de edad, demostró que el 15% de niños con IVU presentó altas tasas de cicatrización renal comparado con los niños que no presentaron IVU (Hum y cols. 2019).
- Bacteriuria asintomática: El desarrollo de daño renal a partir de la presencia de BA es controversial, puesto que la BA puede causar procesos inflamatorios crónicos, IVU recurrentes, migración ascendente de las bacterias por el tracto urinario y cicatrices renales (Clark y cols. 2010; Arias y cols. 2013; Rosen y cols. 2015; Hall 2016).

1.1.2. Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica

El diagnóstico de ERC se basa en la determinación del filtrado glomerular mediante el uso de diferentes fórmulas: la ecuación de MDRD-4 (*Modification of Diet in Renal Disease*) utiliza como parámetros raza, sexo, edad y creatinina sérica, sin embargo a valores superiores de 60 ml/min/1.73m² presenta poco valor diagnóstico; ecuación CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration*), utiliza los mismos parámetros de la ecuación MDRD, sin embargo incorpora el valor de creatinina estandarizada en lugar del valor de creatinina sérica, por lo que es más precisa para valores de filtrado glomerular superiores a 60 ml/min/1.73m²; otra ecuación utilizada es la fórmula de Schwartz, fue ideada para niños en 1970, estima la TFG a partir de una ecuación que utiliza la creatinina sérica, altura y una constante empírica, sin embargo esta fórmula sobreestima la TFG en comparación con otras

fórmulas (Nilsson-Ehle & Grubb 1994; Pierrat y cols. 2003; Schwartz y cols. 2009). Además del filtrado glomerular para el diagnóstico de ERC se utilizan otros biomarcadores como la determinación de albuminuria, Cistatina C, microalbuminuria, cociente albumina/creatinina, o proteínas totales/creatinina (Nilsson-Ehle & Grubb 1994; Flores y cols. 2009; Arias y cols. 2013). Por otro lado, se incluyen otros parámetros que muestran anomalías de la función renal tales como trastornos electrolíticos, hematuria, cilindruria, proteinuria; dentro de las pruebas de imagen se consideran poliquistosis, hidronefrosis, cicatrices corticales, masa o infiltración renal, estenosis de arteria renal (Arias y cols. 2013). La realización de ultrasonido renal y/o abdominal es indispensable para analizar la morfología renal y descartar la existencia de obstrucción urinaria o malformación del tracto urinario, además de la realización de la biopsia para determinar progresión de la enfermedad (Schwartz 2006; Arias y cols. 2013).

1.2. Bacteriuria asintomática

El término BA se aplica la presencia de urocultivos positivos con recuento de bacterias mayor a 10^5 UFC/ml en pacientes sanos y asintomáticos (Alarcón Alacio & Justa Roldán, 2014; Capa y cols. 2019). Las infecciones de las vías urinarias, así como la bacteriuria asintomática son producidas por bacterias, aunque también pueden presentarse a causa de virus, hongos o parásitos y que afectan al sistema urinario (Mezzano y Aros 2005; Capa y cols. 2019). Dentro de los microorganismos más comunes causantes son *Escherichia coli* (80 – 90% de frecuencia), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Streptococcus saprophyticus*, *Proteus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* y *Candida spp* (Arias y cols. 2013; Abat y cols. 2015; Balighian & Burke 2018; Thänert 2019; Capa y cols. 2019). La BA al igual que la IVU constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año, provocando altos costos en el manejo y tratamiento de estas. La IVU es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, sólo superada por las infecciones del tracto respiratorio (Schappert y Rechtsteiner 2008). Por otro lado, la BA afecta en su mayoría a mujeres menores de 20 años entre el 1.4% y 2.7% y en el caso de hombres es casi inexistente (Alarcón Alacio & Justa Roldán 2014). En mujeres jóvenes la prevalencia de BA aumenta hasta 5% al iniciar la actividad sexual (Soriano 2011).

En un estudio realizado a niñas escolares encontraron que hasta el 70% de participantes habían presentado enuresis nocturna, urgencia miccional y orinas malolientes, además de encontrar hasta en un 47% anomalías urológicas tales como reflujo vesicoureteral (21-33%), cicatrices renales (10–26%) y trabeculación vesical (7-16%) (Alarcón Alacio & Justa Roldán, 2014). En Inglaterra, encontraron en niñas de 4 a 18 años, prevalencia de BA de 1.9% y en niños de 0.2%; en las niñas el 39% reportó urgencia miccional y el 30% enuresis nocturna, además el 21.4% presentaba reflujo vesicoureteral y el 15% cicatriz renal (Soriano 2011). Otro estudio realizado en la India a niños escolares informó que el 16.5% de sus participantes (140 niñas y 60 niños) presentaban BA, por otro lado, informó que la prevalencia en países desarrollados oscila entre 1% para niños y 2-5% en niñas (Capa y cols. 2019). En Suecia, en niñas de 7 a 15 años encontraron prevalencia de BA del 0.7%, de las cuales el 30% tenía antecedente de IVU, el 20.7% tenía reflujo vesico-uretral y el 10.3% cicatriz renal (Soriano 2011).

1.2.1. Causas de la Bacteriuria Asintomática

La BA y las IVU tienen diferentes factores predisponentes como malformaciones del tracto urinario, disfunción miccional o vaciamiento incompleto, antecedente de familiar con enfermedad renal, mala higiene, uso de ropa íntima inadecuada, inicio de actividad sexual, uso de anticonceptivos y/o espermicidas, litiasis, alteraciones químicas del epitelio uretral o genital, la menstruación, circuncisión, entre otras (Soriano 2011; Salas y cols. 2012; Arias y cols. 2013). A continuación, se describen algunas de ellas:

- Malformaciones del tracto urinario: Las malformaciones se pueden presentar hasta en un 12% de los niños con BA, dentro de las malformaciones más comunes se encuentra el reflujo vésico-uretral (RVU) hasta en el 50% de los niños con BA que puede ser debido a un retraso en el desarrollo de la unión vesicouretral o a un uréter intravesical corto o debido al aumento de la presión en la vejiga (Gutiérrez Segura y cols. 2013; Pinzón y cols. 2018).
- Sexo femenino: Del 1.4% al 2.7% de las niñas mayores de un año presentan en algún momento de su vida escolar por lo menos un episodio de BA (Pinzón y cols. 2018). Según

Díaz (2008), las mujeres entre 16 y 35 años tienen un 40 veces mayor riesgo de presentar BA que los hombres (Díaz 2008).

- Disfunción miccional: es un trastorno del llenado o vaciado de la vejiga, puede ser neurogénico, miogénico o funcional, independientemente de la causa, el incorrecto llenado o vaciado de la vejiga origina almacenamiento de la orina y proliferación de patógenos (Rodríguez 2004).
- Antecedente de familiares con enfermedad renal: Los adolescentes que tienen familiares con ERC, ya sea padres, hermanos o abuelos, tienen 2 o 3 veces más riesgo de presentar padecimientos hereditarios como malformaciones renales y/o disfunción miccional, lo que los predispone a su vez a presentar BA (McClellan y cols. 2009).
- Nivel socioeconómico bajo: Según un estudio, las personas con malas condiciones socioeconómicas presentan una incidencia 5 veces mayor de presentar IVU y BA, debido a deficientes servicios de sanidad, dificultad para acceder a servicios de salud, malos hábitos de higiene (aseo de adelante hacia atrás, baño diario, uso de ropa interior sintética), entre otros (Herráiz, y cols. 2005; Soriano 2011).
- Actividad sexual en adolescentes: El coito propicia la introducción de bacterias en la vejiga sobre todo en las mujeres, puesto que la uretra femenina es más corta y cercana al ano comparada con la uretra masculina (Martínez Suarez & Santos Rodríguez 2006). Además, en mujeres jóvenes la prevalencia de BA aumenta hasta 5% al iniciar la actividad sexual (Soriano 2011).
- Uso de anticonceptivos y/o espermicidas: Los espermicidas pueden provocar irritación cutánea, cambios de pH, reducción de la población de lactobacilos, lo que permite la invasión de las bacterias (Scholes y cols. 2000).
- Alteraciones químicas del epitelio uretral: Los cambios en las hormonas u otros elementos tales como el aumento de estrógeno favorecen el crecimiento de hongos y su localización en la pared de la vagina o el aumento de glucosa en la orina que provoca el fácil desarrollo de bacterias o la presencia de sangre durante la menstruación (Aquino del Pezo & Morales Gonzabay 2019).

1.2.2. Diagnóstico de la Bacteriuria Asintomática

El diagnóstico se realiza por estudios de laboratorio como el Examen General de Orina (EGO), el cultivo de orina e imagen. El EGO se basa en la determinación de analitos por medio de reacciones específicas: para determinar leucocitos se fundamenta en la reacción de 3-hidroxi-5-fenilpirrol con una sal de diazonio; para nitritos se toma en cuenta la reacción de los nitritos de la orina con el ácido ρ -arsanílico para formar un compuesto diazonico que a su vez reacciona con 1,2,3,4-tetrahidrobenzo(h) quinolina-3-ol, sin embargo el nitrato es reducido a nitritos por todos los miembros de las enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus*, etcétera) y *Pseudomonas*, pero no es reducido por *Streptococcus*, *Candida* y gonococo (Aguilar-Arenas & Díaz-Burke 2005); para la bacteriuria se basa en la observación de las formas básicas de bacterias en el sedimento urinario, al revisar un extendido en el microscopio (Bermejo Hernández 2011).

El estándar de oro es el cultivo de orina o urocultivo, este se basa en la identificación del número de unidades formadoras de colonias por mililitro de orina sembrado (UFC/ml) y de la especie de la bacteria. La muestra utilizada es orina sin centrifugar y se utiliza asa calibrada para sembrar y así estimar el desarrollo microbiano (Marrero Escalona y cols. 2015). La elección de los medios de cultivo a utilizar depende del costo-beneficio; los medios más utilizados son: el medio cistina-lactosa deficiente en electrolitos o CLDE (*Cysteine lactose electrolyte deficient*) permite el desarrollo de bacilos gram negativos, estafilococos y enterococos, los medios Eosina - Azul de Metileno (EMB) y MacConkey favorecen el crecimiento de bacterias gram-negativos, el Agar Sangre de Carnero favorece el desarrollo de la mayoría de bacterias menos de *Haemophilus sp*, ni de neiserias patógenas, sin embargo en el agar chocolate estas bacterias si se desarrollan; las placas de agar chocolate o sangre de carnero deben ser incubadas en atmosfera enriquecida con CO₂ al 5-7% (jarra con vela o estufa de CO₂), la incubación debe realizarse a $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ durante mínimo 48 horas y máximo 72 horas con revisión diaria (Lopardo 2017). La interpretación se realiza contando el número de unidades formadas de colonias por mililitro (UFC/ml) y multiplicarlo por el factor de dilución (100), se considera como urocultivo positivo 10^5 , (Arias y cols. 2015). El antibiograma se basa en el método Kirby-Baurer que se fundamenta en determinar el tamaño del halo de inhibición y dependiendo de los milímetros se determina si la bacteria es sensible,

resistente o si tiene una respuesta intermedia a un antibiótico, esto se conoce como Concentración Mínima Inhibitoria (MCI). (IDEXX 2018).

1.2.3. Bacteriuria Asintomática como causa de la Enfermedad Renal Crónica

Los aspectos más importantes para la explicación de las infecciones es la respuesta de huésped y los factores de virulencia bacteriana como la capacidad de adhesión de las bacterias al epitelio ya sea por pelos (pilis) y/o fimbrinas, los antígenos de superficie (Arias y cols. 2013; Capa y cols. 2019). Otros factores de virulencia son α - hemolisina, hemaglutinina M, endotoxina, factor necrotizante citotóxico 1, antígeno capsular K, poseer pared celular rígida, capacidad de resistencia sérica, aerobactina que apoya el desarrollo bacteriano, entre otros (Sedberry-Ross & Pohl 2008).

El mecanismo predominante de la BA es la migración de bacterias por vía ascendente. Por vía ascendente alcanzan la vejiga urinaria y el resto del aparato urinario (Clark y cols. 2010; Arias y cols. 2013; Hall 2016). Se estima que el 91% de las BA resulta del ascenso de bacterias del área periuretral, migrando de manera retrógrada a través de la uretra para llegar a la vejiga y potencialmente al tejido renal (Clark y cols. 2010) (Figura 1).



Figura 1. Tipos de mecanismos de transmisión de las infecciones de vías urinarias (Stewart 2001).

Los microorganismos incluidas las bacterias que colonizan la zona periuretral permanecen en la zona sin producir síntomas o causar daño. Cuando existe predisposición genética a infecciones, vaciamiento incompleto de la vejiga o presencia de un cuerpo extraño ocurre un desequilibrio y las bacterias pueden colonizar otras zonas del aparato genitourinario, dando origen a las infecciones sintomáticas (De la Morena & Moreno 2008). En términos generales cuando los microorganismos ascienden por el aparato urinario, liberan endotoxinas, se activan los macrófagos, linfocitos y otras células que liberan citocinas (factor de necrosis tumoral, factor de crecimiento derivado de plaquetas, interleucina 1, interleucina 2, interleucina 6, leucotrienos, tromboxano, prostaglandinas) e inducen producción de óxido nítrico. La infiltración de polimorfonucleares a los túbulos renales provoca fenómenos de destrucción bacteriana y también lesión tisular. Los leucocitos liberan radicales libres de oxígeno y enzimas que producen lisis en las bacterias y causan daño crónico a las nefronas provocando cicatrices renales (Arias y cols. 2013). Las cicatrices renales provocan aumento del tamaño renal, con pequeños abscesos subcorticales, además de observarse infiltración del tejido intersticial por numerosos polinucleares; en la médula renal los polimorfonucleares invaden los túbulos observándose como estrías; la pelvis renal esta inflamada por la presencia incrementada de polimorfonucleares y en ocasiones se observa necrosis papilar (Rosen y cols. 2015). Cuando se mantiene el proceso inflamatorio y daño renal durante periodos largos se produce la pielonefritis crónica donde el proceso cicatricial que abarca toda la cortical, la médula y las papilas renales, genera numerosas cicatrices corticales; al corte histológico se observa dilatación de los cálices subyacentes y adelgazamiento de la cortical, además de túbulos con imagen atrófica con disminución de la luz y ensanchamiento de la membrana basal, entre otras alteraciones morfológicas (Arias y cols. 2013; Rosen y cols. 2015).

El microorganismo que se aísla con mayor frecuencia en pacientes con BA es *Escherichia coli* (*E. coli*), dentro de sus factores de virulencia se encuentran:

a) Antígeno de superficie: El primer antígeno es el O, este es muy tóxico y tiene efecto de endotoxina, algunos de los serotipos de este antígeno son nefritogénicos, la presencia de antígeno O nefritogénico confiere mayor virulencia a la bacteria. Otro tipo de antígenos son el K y H, el antígeno K aumenta la virulencia (especialmente los serotipos 1, 5 y 12) y el antígeno H está presente en el flagelo.

b) Capacidad de adhesión. Las fimbrias permiten la adhesión al urotelio. Existen dos tipos: tipo P, o pili resistentes a la manosa, que están más asociados con factores de virulencia y son más comunes en cepas nefríticas de *E. coli* y tipo I, o pili sensibles a la manosa. Actualmente se están investigando vacunas que contengan estas estructuras bacterianas. Otros estudios suponen que los compuestos flavonoides llamados proantocianidinas presentes en los arándanos, inhiben la adhesión de *E. coli* al urotelio al interferir con la acción de pili

c) Grado de actividad hemolítica. Las fimbrias tienen la capacidad de adherirse a los glóbulos rojos y producir hemaglutinación. Por otro lado, la alfa-hemolisina también está presente en determinadas cepas patógenas, capaces de producir hemólisis y provocar daño en la mucosa epitelial, especialmente a nivel de la vejiga (Alarcón Alacio & Justa Roldán 2014).

Según García-Nieto y cols. (2011) se puede suponer que existe diferencias en los factores de virulencia de las bacterias que causan la IVU y la BA; en el caso de BA se presentan menor cantidad de factores de virulencia tales como el antígeno O (encontrado solo en el 31% de los casos con BA), además la presencia de alfa hemolisina y hemaglutinación manosa-resistente se relaciona en 88% con cepas causantes de IVU y solo en 56% en cepas causantes de BA, también menciona en su artículo que las cepas de *E. coli* causantes de BA mayoritariamente son no hemolíticas, no adherentes y sin capacidad de hemaglutinación (García-Nieto y cols. 2011), lo que hace suponer que debido a la escases de factores de virulencia no son capaces de producir sintomatología asociada a IVU. Para el desarrollo de la infección también interviene la susceptibilidad del huésped a la infección, según Díaz, los pacientes con IVU poseen genes para el receptor para IL-8, el locus del antígeno leucocitario humano (HLA), el factor de necrosis tumoral (FNT) y el factor citotóxico necrosante responsable de la citotoxicidad en los tejidos del huésped, ya sea por matar las células uroteliales o por mediar la fagocitosis que facilitan el desarrollo de la infección (Díaz 2008).

2. Antecedentes

2.1. Bacteriuria Asintomática y Enfermedad Renal Crónica

Según lo reportado por García-Nieto (2011), del 70% de niñas y adolescentes con BA existía el antecedente de haber cursado con síntomas relacionados a IVU (enuresis nocturna, urgencia miccional) y un tercio tenía anomalías urológicas tales como reflujo vesicouretral, cicatrices renales o engrosamiento e irregularidad de la pared vesical (García-Nieto y cols. 2011). Por lo que la presencia de BA es sugestiva ya sea de infección o de daño en alguna parte del sistema urinario, sin embargo, no se considera una causa para el desarrollo de ninguna de ellas. En un estudio en niños escolares se encontró que del 20% - 30% de las niñas con BA tenían daño en el tracto urinario superior, reflujo vesicouretral o ambos, por lo que la BA se asocia con un mayor riesgo de infecciones sintomáticas recurrentes provocadas por alteraciones en el tracto urinario subyacentes, sin embargo, es controversial el uso de tratamiento (Zelikovic y cols. 1992). Según Capa y cols. (2019) la persistencia de Base puede asociar con vejiga neurógena o una disfunción miccional (Capa y cols. 2019).

En una revisión bibliográfica se encontró que en el 30 – 50% de niños con BA presentaban reflujo, causado por un retraso en el desarrollo de la unión vesicoureteral o un uréter intravesical corto o a consecuencia de un aumento de la presión en la vejiga debido a anomalías en la función vesical u obstrucción aumentando el riesgo de BA e IVU recurrentes (Pinzón-Fernández y cols. 2018). En un metaanálisis realizado en 1833 artículos tomados de los buscadores MEDLINE y EMASE, que incluían niños y adolescentes de 0 – 18 años con registros de IVU demostró que el 15.5% de los participantes presentaron cicatrices renales posterior al primer episodio de IVU (Shaikh y cols. 2014), se sospecha que gran parte de los participantes tenían disminución de la función renal, sin embargo, por las características del estudio no se puede conocer el porcentaje de participantes con ERC. En Suecia se realizó una cohorte de 25 años de seguimiento a niños que presentaron su primer cuadro de IVU, al finalizar el estudio se encontró que el 10 % de los participantes presentaron ERC en su vida adulta (Jacobson y cols. 1989), por lo que se puede inferir que la presencia de IVU desarrolla cicatriz renal predisponiendo a los niños y adolescentes a consecuencias graves como ERC a

largo plazo. En Suiza se desarrolló un estudio prospectivo en niños de 0 a 16 años con diagnóstico confirmado de IVU, del total de participantes el 7.2% presentaba cicatriz renal al cabo de 3 meses del episodio infeccioso; se destacó que los niños mayores de 5 años tenían mayor probabilidad de cicatriz renal (Daivy Benador y cols. 1997).

En un estudio clínico prospectivo en Grecia se incluyeron 278 niños menores de 12 meses con IVU, encontraron que dentro de los principales mecanismos que generan cicatriz renal el 57% de los participantes presentó cambios inflamatorios renales causados por la presencia de bacterias, el 75% presentó defectos renales a los 4 días desde la presentación de síntomas, por lo que concluyeron que la presencia de IVU produce en la mayoría de los casos cicatriz renal que en la edad adulta puede desencadenar en ERC (Doganis y cols. 2007). En Italia se desarrolló un ensayo clínico a 101 niños con primer episodio de IVU para identificar el riesgo de desarrollar cicatriz renal, en tal ensayo se encontró que el 50% presentaba lesiones renales leves – moderadas, además encontraron que el riesgo de cicatrización era entre el 14% y el 38%; cuantificar el riesgo de cicatrización podría ayudar al tratamiento y prevención de ERC a largo plazo (Biggi y cols. 2001). En Chile se realizó un estudio prospectivo a 59 pacientes pediátricos que asistían a Servicio de Pediatría del Hospital, donde el 39% de la población estudiada tenía cicatriz renal al año del episodio infeccioso; además la función renal relativa mostró diferencia entre los pacientes con y sin cicatriz renal causada por la infección (Donoso y cols. 2006).

3. Justificación

La creciente prevalencia de ERC en población joven menor de 20 años representa un problema de salud pública no solo en el mundo sino en México y el estado de Tlaxcala. En Italia se reportó una tasa de prevalencia de 74.7 nuevos casos por año, por millón de personas en edades por debajo de 20 años (Adissino y cols. 2003). En Suecia, se encontró una tasa de prevalencia de 21 casos por millón en niños y adolescentes menores de 16 años (Esbjörner y cols. 1997). En España se estima tasa de prevalencia de 108 casos por millón de jóvenes menores de 20 años (Chadha & Warady 2005). En América Latina la tasa de prevalencia de ERC es de 2.8 a 15.8 casos por millón de habitantes menores de 15 años, la cifra es dependiente de cada región y país (Orta-Sibú 1999). En el Salvador se reportó 1,000 casos por cada millón de niños y adolescentes menores de 16 años (Orantes-Navarro y cols. 2016). En México, la prevalencia estimada fue de 1,142 casos por millón de mexicanos de 10 a 84 años (Méndez-Durán y cols. 2010). En el estado de Tlaxcala, entre el año 2004 a 2012, se reportó que se triplicaron los casos de ERC, sobre todo en adultos jóvenes menores de 25 años (Secretaría de Salud 2012). En 2009-2010, la Secretaría de Salud encontró una tasa de prevalencia de 1.2 casos por cada mil adolescentes 12 a 18 años (Secretaría de Salud de Tlaxcala 2010). En 2016, el 37.5% de casos con ERC fueron menores de 30 años (Secretaría de Salud de Tlaxcala 2016). En el municipio de Apizaco-Tlaxcala se reporta una prevalencia de 4.3% de casos en una población de 115 niños y adolescentes de 6 a 15 años (Ortega-Romero y cols. 2019). La ERC en el adolescente es una importante causa que disminuye los años de sobrevivencia y se ubica entre las primeras 10 causas de mortalidad en los jóvenes y adolescentes (Treviño 2004). En niños y adolescentes chilenos de 0 – 19 años se observó que el 79-82% a un plazo de 10 años y del 66-79% en 20 años, aun con terapia de remplazo renal, siendo la tasa de mortalidad cerca de 30 veces más a la esperada para los adolescentes de entre 15 a 24 años (Cerdeira y cols. 2006). En México, según el IMSS, la ERC se ubica entre las primeras 10 causas de mortalidad, en los hombres en edad productiva ocupa la octava causa de defunción y en las mujeres la sexta posición, además se encuentra en el décimo tercer lugar de causas de consulta de urgencia en hospitales de segundo nivel y el noveno en hospitales de tercer nivel (Fernández-Cantón 2004). La ERC se considera muy costosa, con una carga

económica insostenible para los servicios de salud. En México, el gasto médico total de la atención de la ERC en 2007 fue de 4,013 millones de pesos, equivalente al 60% del gasto total en servicios médicos de ese año. Se estima que para el año 2050 los costos de inversión en atender la ERC podrían alcanzar los 50,000 millones de pesos (Méndez-Durán & Rivera Rivera, 2010), cifras que el sistema de salud en México no podría costear. En 2014, la Secretaría de Salud dio a conocer que el gasto en salud anual medio por persona para el tratamiento de esta enfermedad se estimó en 8,966 dólares y el Instituto Mexicano del Seguro Social estimó el costo en 9,091 dólares por persona con ERC (Tamayo-y Orozco & Lastiri-Quirós 2016). Las principales causas de la ERC en el adulto se relacionan con complicaciones de enfermedades como la Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica (Leehey y cols. 2005), mientras que en los adolescentes y niños las principales causas son bajo peso al nacer, prematuridad, enfermedades autoinmunes, ingesta y/o exposición a agentes nefrotóxicos e IVU y presencia de BA (Orta-Sibú 1999; Thukral y cols. 2005; Flores y cols. 2009; Pinzón 2011; Arias y cols. 2013). La BA y las IVU son extremadamente comunes en diferentes etapas de la vida, por lo que representan una carga de trabajo considerable en la práctica clínica, se estima que la IVU afecta a más de 7 millones de personas en clínicas ambulatorias por año, más de 1 millón de visitas al hospital de urgencias y el número de hospitalizaciones en las comunidades estadounidenses superó las 100,000. Es importante señalar que, dado que las infecciones del tracto urinario no son enfermedades de declaración obligatoria, estas estimaciones reflejan una incidencia mucho menor de lo que se pensaba (Díaz 2008). Si bien es cierto que la literatura científica ha mostrado que la BA es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la ERC en la población joven, en el estado de Tlaxcala no existen estudios poblacionales que muestren la prevalencia de la ERC y su relación con la BA como factor de riesgo, más aún, la población joven de entre 16 a 30 años del estado de Tlaxcala presenta elevadas tasas de ERC muy parecidas a las que presentan la población adulta mayor de 56 años (33.7% vs 42.6%, respectivamente) (Secretaría de Salud de Tlaxcala 2016), por lo que resulta necesario hacer un estudio de tamizaje para identificar casos nuevos de ERC y evaluar su relación con la BA en adolescentes del estado de Tlaxcala.

4. Hipótesis

La presencia de bacteriuria asintomática incrementa el riesgo de enfermedad renal crónica en adolescentes de tres municipios del estado de Tlaxcala

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Evaluar la relación entre bacteriuria asintomática y el riesgo de enfermedad renal crónica en adolescentes de 11 a 18 años de tres municipios del estado de Tlaxcala.

5.2 Objetivos específicos

- Conocer las características sociodemográficas, educativas de los padres y adolescentes participantes
- Evaluar la prevalencia de bacteriuria asintomática en relación con variables sociodemográficas, educativas de los padres, y sociodemográficas, hábitos de higiene, consumo de agua, y vida sexual, de los adolescentes participantes
- Conocer los principales patógenos causantes de la bacteriuria asintomática, así como la resistencia a antibióticos.
- Evaluar la prevalencia de enfermedad renal crónica en relación con variables sociodemográficas, educativas de los padres, y sociodemográficas, antropométricos y antecedentes perinatales de los adolescentes participantes de los municipios de Tlaxcala, Santa Ana y San Pablo Apetatitlan
- Evaluar el riesgo de presentar enfermedad renal crónica en relación con la presencia de bacteriuria asintomática en los adolescentes participantes.

6. Metodología

6.1. Diseño, universo de la población, tamaño de la muestra y selección de los participantes

Se realizó un estudio transversal analítico en una muestra de 905 adolescentes de 11 a 18 años de tres municipios del estado de Tlaxcala (municipio de Tlaxcala, Santa Ana Chiautempan, San Pablo Apetatitlan). El universo de estudio consistió en adolescentes inscritos a escuelas secundarias públicas y privadas (4767 alumnos), además de escuelas de nivel medio superior públicas y privadas (4424 alumnos), dando un total de 9191. Sin embargo, aunque el universo de estudio es cambiante cada ciclo escolar, el tamaño de muestra por cada municipio se mantendrá en función del universo del ciclo escolar 2018-2019. El tamaño de la muestra se calculó con base en la fórmula para estudios transversales (Naing y cols. 2006), considerando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 1%, una prevalencia esperada del 4.3%. A continuación, se detalla el cálculo:

Fórmula:

$$n = \frac{NZ^2 p q}{d^2 (N - 1) + Z^2 p q}$$

donde:

- N = Universo total de la población: 9191 adolescentes entre 11 a 18 años, estudiantes de secundaria y nivel bachillerato de Tlaxcala.
- $Z\alpha^2 = 1.96^2$, nivel de confianza del 95%.
- p = proporción esperada de adolescentes con ERC: la prevalencia de ERC encontrada en el estudio piloto realizado en Apizaco, fue del 4.3% = 0.043.
- q = 1 – p (en este caso 1-0.043= 0.957)
- d = precisión, error máximo aceptado (1% = 0.01).

El tamaño de muestra considerando un efecto de diseño de 2.0, y con corrección por pérdidas del 10% es igual a **905** estudiantes de secundaria y nivel medio superior a encuestar.

El muestreo fue estratificado por municipio, número de escuelas, número de estudiantes y proporcional al tamaño del estrato, así como aleatorio simple entre los estudiantes de cada escuela a partir de las listas del número de estudiantes por escuela, grado y grupo. Las etapas del muestro para la selección de los participantes se detallan en el anexo 11.2 Distribución de la población de estudio.

6.2. Criterios del estudio

Criterios de Inclusión:

- ☞ Adolescentes de 11 a 18 años de ambos sexos
- ☞ Adolescentes cuyos padres deseen que su hijo participe en el estudio.
- ☞ Adolescentes que deseen participar en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- ☞ Adolescentes que ya se encontraran en diálisis peritoneal ambulatoria;
- ☞ Adolescentes con trasplante renal;
- ☞ Diagnóstico previo de daño renal;
- ☞ Adolescentes mujeres que cursen con periodo menstrual o éste haya terminado en los 3 días previos al muestreo;
- ☞ Adolescentes con Enfermedad febril en las 48 horas previas al muestreo;
- ☞ Actividad física intensa por más de 2 horas en el día previo al muestreo

Criterios de Eliminación:

- ☞ Alumnos que se den de baja o se cambien de escuela y que hayan sido elegidos para participar
- ☞ Alumnos que hayan sido elegidos y que durante la entrevista o la toma de muestra sanguínea no asistan a la escuela.

6.3. Diseño experimental del estudio

Para la realización de este proyecto se contemplaron tres fases: en la primera fase realizaron las siguientes actividades: difusión del estudio en las escuelas seleccionadas por municipios y entrevistas con los directores escolares, maestros y con los padres de familia. Se fijó en cada escuela una fecha para la aplicación del cuestionario y la realización de toma de muestra para estudios de laboratorio. Se dio una cita al participante y padre o tutor, con recipientes y con las indicaciones para coleccionar una muestra de orina, que deben traer el día de la cita. El día de la cita se explicaron los pasos a seguir por el participante y su padre o tutor. Dichos pasos se describen a continuación:

- ✓ Registro del participante y su familiar, así como la obtención de la carta de consentimiento y del asentimiento informado
- ✓ Aplicación del Instrumento de recolección de la Información: “CUESTIONARIO ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL Y FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE 11 A 18 AÑOS EN EL ESTADO DE TLAXCALA”, que consta de 154 preguntas divididas en 12 secciones, la primera se refiere a datos de identificación del participante, la segunda referente a las características de la vivienda, la tercera antecedentes personales y patológicos del padre o tutor, la cuarta enfocada a los antecedentes personales y patológicos de la madre, la quinta correspondiente a exposición ambiental familiar, la sexta datos ocupacionales de los padres (trabajo en el campo), la séptima relativa a los antecedentes personales/patológicos de los participantes, la octava referida a los antecedentes heredofamiliares del participante, la novena referente a la atención médica que tiene el estudiante, la décima correspondiente a los hábitos higiénico-dietéticos del participante, la undécima correspondiente a antecedente de infección urinaria, sexualidad, toxicomanías, la doceava enfocada a calidad de vida, examen físico y resultados de laboratorio.
- ✓ Realización del examen físico que contempla medidas antropométricas (estatura, peso, circunferencia abdominal, IMC o percentil, presión arterial)

- ✓ Realización del análisis de orina que incluye las pruebas de tira de orina y determinación de microalbuminuria, según el caso se solicitaba una segunda muestra de orina para la realización del urocultivo y antibiograma
- ✓ Toma de muestra sanguínea para el análisis de creatinina sérica y determinación de tasa de filtración glomerular
- ✓ Revisión de resultados y verificación de cuestionario completo, en este paso se le indicaba al participante estar pendiente para acudir a un estudio confirmatorio en caso de que los resultados de la primera medición estuvieran alterados.
- ✓ Una vez, recolectadas las muestras, se trasladaron las muestras a las instituciones participantes para su análisis.

En la segunda fase, los participantes con alteraciones en la TFG (menor de $75\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$ de superficie corporal, y/o anomalías urinarias como proteinuria, hematuria y/o leucocituria), fueron citados a una segunda medición (mínimo 3 meses después); en dicha medición se repitieron las pruebas realizadas en la primera cita. Para los participantes que mantenían dichas alteraciones, se les refirió al Servicio de Nefrología del Hospital Infantil de Tlaxcala para concluir el proceso de evaluación clínica.

En la tercera fase, se realizaron estudios complementarios que fueron útiles para identificar a los participantes que serían candidatos para realizarles un estudio de biopsia percutánea. Los estudios realizados fueron proteinuria en orina de 12 horas y ultrasonido renal. Los participantes a quienes se les realizó el estudio de biopsia renal, fue a quienes presentaron proteinuria mayor a $4\text{ mg}/\text{m}^2$ de superficie corporal/h.

6.4. Distribución de los participantes por región del Estado

A continuación, se especifica el número de participantes por municipios y nivel educativo

Figura 3. Distribución de participantes

Municipio	Escuelas Secundarias				Escuelas de Nivel Medio Superior				Total de alumnos por Municipio
	Públicas		Privadas		Públicas		Privadas		
	Escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela(N) y alumnos encuestados (n)	Escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela (N) y alumnos a encuestar (n)	Escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela (N) y alumnos a encuestar (n)	Escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela(N) y alumnos a encuestar (n)	
TLAXCALA Días estimados: 4	Total de escuelas: 4 de 17	N=2012 n=233	Total de escuelas: 3 de 15	N=253 n=24	Total de escuelas: 2 de 6	N=2018 n=130	Total de escuelas:3 de 16	N=463 n=72	n=459
CHIAUTEMPAN Días estimados: 3	Total de escuelas: 4 de 15	N=1702 n=168	Total de escuelas: 2 de 4	N=219 n=45	Total de escuelas: 2 de 5	N=713 n=42	Total de escuelas: 2 de 7	N=257 n=73	n=328
APETATITLÁN ANTONIO Días estimados: 1	Total de escuelas: 1 de 3	N=406 n=29	Total de escuelas: 1 de 1	N=175 n=20	Total de escuelas: 1 de 1	N=859 n=46	Total de escuelas: 1 de 1	N=114 n=25	n= 120

Figura: Distribución de participantes por municipio y nivel educativo.

6.5. Evaluación de la Bacteriuria Asintomática

Para evaluar la BA se utilizaron dos técnicas: el examen general de orina, y el urocultivo.

Examen general de orina. Para el examen general de orina se consideraron los siguientes criterios Esterasa Leucocitaria “EL” (sensibilidad 83% y especificidad 78%), nitritos (sensibilidad 53%, especificidad 98%), que en conjunto alcanzan una sensibilidad del 93% y especificidad del 72% (Riccabona 2003; Smyth y cols. 2006). Para esta determinación se decidió utilizar como muestra la primera orina de chorro medio previamente recolectada en la casa del participante justo después de despertar y transportada a la escuela bajo la

responsabilidad del participante, se seleccionó orina de chorro medio debido a que es la muestra ideal para el uroanálisis (CLSI 2009) para la prueba de esterasa leucocitaria y nitritos se utilizó el equipo Clinitek Status Plus (Siemens Healthcare Global) empleando las tiras reactivas Multistix 10sg y se realizó en la escuela para facilitar la identificación de los participantes a los que se les iba a solicitar una segunda muestra para el urocultivo.

Urocultivo. Por razones económicas se admite que las orinas sin proteinuria, leucocituria, microhematuria y ausencia de bacterias en la observación directa sean consideradas sin interés bacteriológico (como cultivos negativos), por lo que no se prosigue la investigación. Una muestra adecuada constituye la piedra angular para un diagnóstico confiable, por lo que para este análisis se utilizó orina de micción espontánea, puesto que es el método más eficaz y no invasivo; para evitar la contaminación de la muestra, se recomienda el aseo con toallitas desinfectantes y separar los labios externos en la mujer, en hombres no circuncidados se recomienda retraer el prepucio. Se indicó descartar la primera porción de la orina y la siguiente porción se recogió en un frasco estéril de boca ancha de cierre hermético. Posterior a la recolección, la muestra se refrigeró a una temperatura de 4-8°C en hieleras hasta el traslado a la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Facultad de Ciencias de la Salud donde se realizó el cultivo y antibiograma de dicha muestra; los pasos para la realización del urocultivo fueron los siguientes:

1. Con un asa de platino calibrada se deposita 0.01 ml de orina en un medio rico de crecimiento (agar-sangre) posterior se sembró en medios selectivos (agar McConkey, agar Biggy, Agar Sal y Manitol), que facilitan el desarrollo de la mayoría de las enterobacterias como *Escherichia coli* y evitan el crecimiento en sábana al que tiende *Proteus mirabilis* (Dalet y cols. 2002). Las placas inoculadas se incubaron a $37^{\circ} \text{C} \pm 0.5^{\circ} \text{C}$ durante un periodo de 24 horas, al cabo del tiempo de incubación se realizó el conteo de las bacterias vivas que había en la orina, por extrapolación se obtuvo el número de colonias detectadas en la placa (UFC/ml).
2. Se realizó tinción de gram para conocer el grupo al que pertenecía la bacteria; además de las colonias vivas en los medios de agar McConkey (enterobacterias) y agar Sal y Manitol (estafilococos y estreptococos), se procedió a la realización de pruebas

bioquímicas para conocer género y especie, en el caso de las enterobacterias se inocularon en medio TSI (agar-hierro-triple azúcar), LIA (Lisina Hierro), MIO (motilidad, indol, ornitina), citrato y urea, los medios se incubaron a $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ durante un periodo de 24 horas después se interpretaron los resultados; para el caso de los estafilococos y estreptococos se realizó la prueba de catalasa y oxidasa.

3. Por último, se sembraron los antibiogramas en medio Mueller-Hinton; la elección de los antibióticos estaba dada por el grupo de bacterias al que pertenecían (gram positivas o gram negativas); se incubaron a $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ durante un periodo de 24 horas, posterior se realizó la interpretación (sensible o resistente). Según la bibliografía consultada se considera infección urinaria cuando el recuento de UFC es superior a 100,000 unidades por mililitro (Williams y cols. 2010).

6.6. Evaluación del Daño Renal

Para determinar el daño renal se utilizaron los criterios según la organización americana National Kidney Foundation (NKF): a) Tasa de Filtrado Glomerular menor de 75 mL/min en 1.73 m^2 y b) microalbuminuria en la primera orina del día 30 – 300 mg/día o 20 – 200 mg/12hrs nocturnas, en promedio la técnica tiene sensibilidad de 70 % y especificidad de 93 % (Méndez Durán & Rivera Rivera 2010; National Kidney Foundation 2019).

Tasa de filtración glomerular. La tasa de filtración glomerular (TFG) es considerada el mejor marcador de función renal (NKF 2002), la TFG se mide mediante la depuración o aclaramiento renal o plasmático de un marcador y corresponde al volumen de plasma del que dicho marcador es eliminado totalmente por el riñón en la unidad de tiempo. Las características que debe cumplir esta sustancia son presentar concentraciones estables en plasma, no unirse a las proteínas plasmáticas, ser filtrada libremente por el glomérulo, no ser reabsorbida ni secretada por el túbulo renal, ser fisiológicamente inactiva y, si es de administración exógena, no ser tóxica (García Nieto y cols. 2008). Se han publicado diferentes ecuaciones de estimación basadas en la creatinina, la cistatina C y ambos marcadores endógenos. La ecuación de estimación basada en la creatinina más utilizada es la de Schwartz, fue publicada originalmente en el año 1976, se denomina ecuación original de Schwartz; sin

embargo, en 2009 se actualizó dicha ecuación que recibió el nombre de fórmula de Schwartz bedside.

El procedimiento de medida de la creatinina en el laboratorio en esta ecuación es enzimático con trazabilidad a IDMS (creatinina estandarizada). Es la primera ecuación de estimación pediátrica con creatinina estandarizada, la formula utiliza la talla del niño, el valor de creatinina sérica y una constante K (Valor 0.413), se expresa de la siguiente manera (Schwartz y cols. 2009):

$$TFG (ml/min/1.73m^2) = \frac{[K \times talla (cm)]}{Creatinina sérica \left(\frac{mg}{dl}\right)}$$

Para esta determinación, se tomaron muestras sanguíneas por venopunción y se almacenaron en refrigeración hasta su análisis en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Microalbuminuria. Se denomina microalbuminuria a la excreción de 30 a 300 mg de albumina en orina durante 24 horas (20-200 ug/min). La determinación de microalbuminuria resulta fundamental para detectar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar lesión renal en una etapa en la cual todavía no existen evidencias clínicas de nefropatía y el proceso es reversible si se implementan medidas terapéuticas adecuadas (Viberti y cols. 1982).

Las tiras Clinitek-microalbuminuria son un método tamiz semicuantitativo, sencillo y de bajo costo para la detección de microalbuminuria. La reacción para albúmina se basa en el enlace entre el colorante Bis (3930-diiodo-4940-dihidroxi-5950-dinitrofenil)-3,4,5,6-tetrabromosulfonftaleína y los sitios internos de la albumina a pH bajo, la combinación produce coloración que va desde verde claro a azul que es detectado por el reflectómetro del equipo. Además, las tiras determinan creatinina urinaria, esta determinación se basa en la actividad simiperoxidasa del complejo cobre-creatinina que cataliza la reacción del dihidroperóxido de diisopropilbenceno y la 3,3',5,5'-tetra-metilbencidina a un pH neutro dando una coloración naranja, verde o azul (Ostaa y cols. 2003). Para la cuantificación de microalbuminuria se utilizó el equipo Clinitek Status Plus (Siemens Healthcare Global) empleando las tiras reactivas Clinitek microalbumin que fueron sumergidas en la misma orina que se utilizó para la valoración del examen general de orina.

6.7. Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Objetivo que cubre la variable	Análisis estadístico
Enfermedad renal crónica	Se evaluó con: * Microalbuminuria * Tasa de Filtrado Glomerular	Dependiente	* mayor de 30 mg/dl * menor de 75 mL/min/1.73m ²	Conocer la prevalencia de ERC en la población estudiada para después relacionarla con las demás variables.	Análisis de variables cuantitativas: Medidas de tendencia central, t de student, comparación de medias
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Objetivo que cubre la variable	Análisis estadístico
Bacteriuria asintomática	Se determinó según la interpretación de algunos parámetros del examen general de orina (EGO) -Esterasa Leucocitaria -Nitritos -Urocultivo	Independiente	Se utilizaron medidas cualitativas (nitritos, esterasa leucocitaria, bacteriuria) y cuantitativas (UFC/ml) -Positiva -Positivos ≥100,000 UFC	Conocer la prevalencia de BA y así poder relacionarla con la presencia de ERC en los estudiantes	Análisis de variables cuantitativas: Medidas de tendencia central, t de student, comparación de medias Análisis de variable cualitativas nominales: proporciones, chi ² , comparación de proporciones, regresión logística.

6.8. Análisis de la Información

El análisis de la información está enfocado en dos enfoques:

- Análisis descriptivo, donde se calcularon medias de tendencia central para variables numéricas y porcentajes para variables nominales.

b) Análisis inferencial, donde se realizaron pruebas de comparación de medias, utilizando regresión lineal, y comparación de porcentajes mediante regresión logística; además se ejecutaron modelos multivariados de regresión logística para evaluar el riesgo de presentar ERC en relación con la presencia de BA, considerando un valor de p significativo de 0.05 o menor.

Las pruebas estadísticas fueron ejecutadas en el programa STATA Versión 15.0. A continuación se detallan las pruebas estadísticas que se realizaron por apartados

Tabla 2	Para describir las características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los participantes se utilizaron comparación de medias mediante la prueba U de Mann Whitney para variables sin distribución normal y muestras independientes (Flores-Ruíz, y cols. 2017) para variables numéricas como edad (años); y comparación de porcentajes (regresión logística) variables categóricas como índice de masa corporal (IMC), tipo de escuela (secundaria o preparatoria, públicas y privadas), nivel socioeconómico, tipo de agua que utilizan para beber y cocinar, disposición de la basura
Tabla 3	Para evaluar los resultados del Examen físico y químico de la orina de los participantes se utilizaron comparación de medias mediante la prueba U de Mann Whitney para variables sin distribución normal y muestras independientes (Flores-Ruíz, y cols. 2017) para variables como pH urinario, densidad urinaria, glucosa y sangre en la orina y comparación de porcentajes (regresión logística) variables categóricas como positividad de la prueba de nitritos, leucocitos, proteinuria, sospecha de BA y prevalencia de BA
Tabla 4	Para evaluar el crecimiento bacteriano en los cultivos positivos, así como la distribución de los agentes etiológicos se utilizo comparación de porcentajes (regresión logística)
Tabla 5	Para evaluar la resistencia bacteriana de los agentes etiológicos en los cultivos se utilizo comparación de porcentajes (regresión logística)
Tabla 6	Para evaluar la prevalencia de BA en relación los factores de riesgo, se utilizó comparación de medias mediante la prueba U de Mann Whitney para

variables sin distribución normal y muestras independientes (Flores-Ruíz, y cols. 2017) para las variables edad, ingesta de agua (número de vasos por día), ingesta de bebidas azucaradas (número de veces porciones al día); y comparación de porcentajes (regresión logística) para las variables, sexo, IMC, nivel socioeconómico, actividad sexual, uso de anticonceptivos, presencia de tenesmo, presencia de ardor o dolor al orinar, antecedente de IVU.

Tabla 7 Para evaluar la prevalencia de enfermedad renal crónica en relación a variables sociodemográficas, educativas de los padres, y sociodemográficas, antropométricas, y antecedentes perinatales de los adolescentes participantes se utilizó comparación de medias mediante la prueba U de Mann Whitney para variables sin distribución normal y muestras independientes (Flores-Ruíz, y cols. 2017) para las variables edad, peso al nacer y comparación de porcentajes (regresión logística) para las variables sexo, IMC, nivel socioeconómico, tabaquismo o ingesta de drogas, exposición ambiental familiar, familiares directos con ERC, ingesta continua de AINES y antibióticos, prematurez.

Tabla 8 Para evaluar la la relación entre bacteriuria asintomática y la enfermedad renal crónica se utilizó comparación de porcentajes (regresión logística); para evaluar la probabilidad (el riesgo) de presentar enfermedad renal crónica en relación con la presencia de bacteriuria asintomática en los adolescentes participantes se utilizó un modelo de regresión logística multivariado (odds ratio) por variables que están relacionadas con la ERC.

NOTA 1: Para la construcción de la variable “nivel socioeconómico” se emplearon los items de escolaridad de la madre, escolaridad del padre, obtención de luz eléctrica (del servicio público, planta particular, panel solar, no tiene servicio luz eléctrica), tipo de piso en el domicilio (cemento, loseta, madera, tierra, otro material), la cantidad de personas que viven y el tipo de conexión de drenaje o desagüe (a red pública, fosa séptica, tubería que va a dar a barranca, tubería que va a dar a río, no tiene drenaje); según la Asociación Mexicana de

Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión Pública (AMAI), el nivel socioeconómico se clasifica en 7 estratos sociales, sin embargo para el análisis solo se contemplan 4 categorías: muy bajo, bajo, medio y alto (AMAI, 2022)

NOTA 2: Para la construcción de la variable “exposición ambiental familiar” se emplearon los ítems de cantidad de insecticida usado, periodo de uso de insecticidas, uso de barro, distancia entre su domicilio y algún río, distancia entre su domicilio y canal de desagüe, distancia entre su domicilio y una fábrica, distancia entre su domicilio y un taller; el puntaje obtenido se dividió en terciles y se categorizo en baja, media y alta exposición.

7. Resultados

Se contemplaron 966 adolescentes que aceptaron participar, de los cuales se excluyeron 61 por tener expediente incompleto y/o falta de muestra de orina o sangre.

En la Tabla 2 se muestran las características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los 905 participantes. El promedio de edad fue 13 años, 54.1% fueron mujeres, cerca de 60% pertenecían a escuelas públicas y 55% fueron categorizados en nivel socioeconómico bajo. Respecto al estado nutricional, 23.2% de los hombres y 28.5% de las mujeres presentó sobrepeso, mientras que 18.9% de los varones y 12.3% de las mujeres presentó obesidad. Por otro lado, el 9.9% de los hombres y el 8.6% de las mujeres mostraron obesidad abdominal.

En la Tabla 3 se presenta el examen físico-químico de la orina en la población de estudio por sexo. El promedio del pH urinario tanto de los hombres como el de las mujeres fue de 6.0; el promedio de la densidad urinaria en los hombres fue de 1.019 y de las mujeres 1.018 ($p=0.024$); en cuanto a la positividad de la prueba de nitritos el 0.2% de los hombres tenía nitritos en la orina, mientras que el 0.8% de las mujeres presentó la prueba positiva; referente a la leucocituria las mujeres tenían mayor recuento de leucocitos así como positividad de la prueba de esterasa leucocitaria frente a los hombres (6.2 Leu/ul, $p=0.006$ y 9.4% positividad de esterasa leucocitaria, $p=0.0001$). Por otro lado, de los 905 participantes, 71 fueron considerados casos sospechosos de BA, de los cuales el 0.7% corresponden a hombres y el 7.1% a mujeres ($p=0.0000$); mediante el urocultivo de los 71 casos sospechosos, se confirmaron 31, 0.3% pertenecen a hombres y 5.7% eran mujeres ($p=0.0001$).

Tabla 2: Características sociodemográficas, antropométricas y clínicas de los participantes, por sexo.

Variables	Sexo		Valor de p
	Hombres n= 415, (45.9%)	Mujeres n= 490, (54.1%)	
Edad, años (± DE)	13.7 (± 0.08)	13.8 (± 0.07)	0.641
Secundaria			
Publica (%)	57.5	63.7	0.078
Privada (%)	42.5	36.3	
Preparatoria			
Publica (%)	45.4	68.1	0.001
Privada (%)	54.6	31.9	
Nivel socioeconómico *°			
Muy bajo (%)	1.7	1.4	0.756
Bajo (%)	53.6	57.4	0.258
Medio (%)	44.7	41.2	0.290
Vivir con los padres *			
Ambos padres (%)	62.3	64.3	0.845
Solo mamá (%)	36.5	33.9	0.798
Solo papá (%)	1.2	1.8	0.359
Frecuencia con la que llega agua potable a su casa *			
Diario (%)	51.8	54.1	0.477
Cada tercer día (%)	37.3	35.8	0.649
Dos veces a la semana (%)	8.8	8.5	0.866
Una vez a la semana (%)	0.9	0.7	0.771
De vez en cuando (%)	0.6	0.6	0.801
Nunca (%)	0.6	0.3	0.447
Índice Masa Corporal [¶]			
Numérica, Kg/m ² (± DE)	21.4 (± 0.2)	22.1 (0.1)	0.013
Desnutrición (%)	1.7	0.6	0.110
Normal (%)	56.2	58.6	0.439
Sobrepeso (%)	23.2	28.5	0.068
Obesidad (%)	18.9	12.3	0.004
Circunferencia de cintura, cm (± DE)	79 (±1.5)	74 (±1.3)	0.012
Obesidad abdominal ^{¶¶}			
Normal (%)	71.4	75.8	0.134
Riesgo a obesidad abdominal (%)	18.7	15.6	0.224
Obesidad abdominal (%)	9.9	8.6	0.486
Clasificación de la tensión arterial ^{¶¶¶}			
Normal (%)	87.6	93.6	0.001
Alta (%)	12.4	6.4	

* La información fue proporcionada por los padres y/o tutores

° El Nivel Socioeconómico fue evaluado mediante los items de escolaridad de la madre, escolaridad del padre, obtención de luz eléctrica (del servicio público, planta particular, panel solar, no tiene servicio luz eléctrica), tipo de piso en el domicilio (cemento, loseta, madera, tierra, otro material), la cantidad de personas que viven y el tipo de conexión de drenaje o desagüe (a red pública, fosa séptica, tubería que va a dar a barranca, tubería que va a dar a río, no tiene drenaje); según la AMAI, el nivel socioeconómico se clasifica en 7 estratos sociales, sin embargo para el análisis solo se contemplan 4 categorías: muy bajo (puntaje 0 – 89), bajo (puntaje 135 – 190), medio (puntaje 191 – 204) y alto (puntaje >205) (AMAI 2022)

¶ El Índice de Masa Corporal fue calculado mediante la fórmula peso (kg)/talla² (m) y dependiendo del sexo, IMC y edad de los niños fue categorizado en desnutrición (<3 percentil), normal (3 – 84.9 percentil), sobrepeso (85 – 97) y obesidad (>97 percentil) (OMS 2007)

¶¶ El Índice de Obesidad Abdominal fue calculado dependiendo del valor de circunferencia de cintura, se clasifico en normal (<75 percentil), riesgo de obesidad abdominal (75 – 90 percentil) y obesidad abdominal (>90 percentil) (Hernández-Ávila y cols. 1998)

¶¶¶ Para la clasificación de la tensión arterial se utilizaron los siguientes puntos de cohorte: normal (<85 percentil en la tensión diastólica y sistólica) y anormal (<85 percentil para sistólica y diastólica)

Tabla 3: Examen físico-químico de la orina y sangre en la población de estudio, por sexo.

Variables	Sexo		Valor de p
	Hombres n= 415, (45.9%)	Mujeres n= 490, (54.1%)	
pH urinario (± DE)	6.07 (± 0.08)	6.04 (± 0.07)	0.753
Densidad urinaria (± DE)	1.019 (±0.001)	1.018 (±0.001)	0.024
Glucosa en orina			
Glucosuria (%)	0.5	0.4	0.841
Sangre en la orina			
Hemoglobina [^] (± DE)	2.9 (± 1.56)	11.0 (± 1.4)	0.0001
Hematuria positiva (%)	10.9	18.2	0.002
Proteínas en la orina			
Proteinuria positivo (%)	6.7	5.7	0.538
Nitritos en la orina			
Nitritos, positivos (%)	0.2	0.8	0.239
Leucocitos en la orina			
Leucocitos (± DE)	0.2 (± 1.6)	6.2 (± 1.4)	0.006
Leucocituria, positivo (%)	0.5	9.4	0.0001
Albumina en orina			
Microalbuminuria, positiva (%)	3.8	5.1	0.392
Tasa de Filtración Glomerular , ml/min/1.73m ² de superficie corporal (± DE)	100.6 (±1.05)	112.63 (±0.97)	0.0001
Prevalencia de Nitritos/Leucocituria, y Prevalencia de Bacteriuria Asintomática			
Sospecha de BA: nitritos y/o leucocituria [Ⓒ] (n=71) (%)	0.7	7.1	0.0000
Prevalencia de BA ^w (n=31) (%)	0.3	5.7	0.0001

[^] La Hemoglobina está expresada en células rojas glóbulos rojos por microlitro de orina (Ery/ul)

[^] Las proteínas en la orina están expresadas en miligramos por decilitro de orina (mg/dl)

[^] Los leucocitos están expresados en células blancas o leucocitos por microlitro de orina (Leu/ul)

[^] La microalbuminuria está expresada en mg de albúmina/mg de creatinina.

[Ⓒ] Se consideró sospecha de BA cuando la prueba de nitritos y/o leucocitos estaban positivas, puesto que en conjunto alcanzan una sensibilidad del 93% y especificidad del 72% (Riccabona 2003; Smyth y cols. 2006)

^w La prevalencia de BA está dada por las muestras positivas en el urocultivo (crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml), y se consideró el número de casos positivos entre el total de la población de estudio (N=905), multiplicado por cien.

En la Tabla 4 se muestran los resultados de los cultivos y los agentes etiológicos encontrados, por sexo. Se realizaron 71 urocultivos en aquellos participantes que presentaron sospecha de BA siendo positivos 31 cultivos. El agente que se presentó con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* en ambos sexos (28.6% en hombres y 29.7% en mujeres); mientras que *Staphylococcus epidermidis* se detectó en 14.3% de los hombres y 17.2% de las mujeres, y *Enterococcus faecalis* se aisló en 14.3% de los hombres y en 12.5% de las mujeres, finalmente, Lactobacilos se encontró en 9.3% de los cultivos de las mujeres.

Tabla 4: Distribución de agentes etiológicos encontrados en los urocultivos, por sexo (n=61).

Agente etiológico	Sexo	
	Hombres n= 7, (9.9%)	Mujeres n= 64, (90.1%)
Negativo (%)	42.8	31.3
<i>Escherichia coli</i> (%)	28.6	29.7
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (%)	14.3	17.2
<i>Enterococcus faecalis</i> (%)	14.3	12.5
<i>Lactobacilos</i> (%)	-	9.3

Cultivo Negativo: Se consideró cultivo negativo al crecimiento bacteriano menor a 100 mil UFC/ml durante un periodo de 72hrs
 Cultivo Positivo: Se consideró como BA, cuando existió un crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml.

En la Tabla 5 se muestra la resistencia bacteriana de los agentes etiológicos encontrados en los urocultivos positivos. *E. coli* presentó mayor resistencia a Ampicilina, Trimetoprim/STX y Ceftriaxona; *Staphylococcus epidermidis* la mostró a Clindamicina y Penicilina; y *Enterococcus faecalis* a Tetraciclina y Nitrofurantoina. De los 71 urocultivos sembrado, el 43% fue positivo, es decir, se obtuvo recuento mayor o igual a 100 mil UFC/ml. En la tabla 4, se presenta la resistencia bacteriana de los agentes etiológicos encontrados en los urocultivos positivos. Referente a la resistencia de *Enterococcus faecalis*, se observó mayor resistencia a Tetraciclina, seguido de Nitrofurantoina; mientras que *Staphylococcus epidermidis* mostró mayor resistencia a Clindamicina, Penicilina; por último *E. coli* mostró mayor resistencia a Ampicilina, Trimetoprim/STX y Ceftriaxona.

Tabla 5: Resistencia bacteriana de los agentes etiológicos encontrados en los urocultivos positivos (n=29).

Antibiótico	Agente etiológico encontrado en los urocultivos positivos [†]			Valor de p
	<i>Enterococcus faecalis</i> (Gram positiva) n=6, (19%)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gram positiva) n=8, (28%)	<i>Escherichia.coli</i> (Gram negativa) n= 17, (55%)	
Ampicilina (%)	11.1	0	58.8%	0.0001
Amoxicilina/Ac. Clavulanico (%)	11.1	N/A [‡]	29.4%	0.319
Nitrofurantoina (%)	16.6	20	23.5%	0.932
Trimetroprim/STX (%)	N/A [‡]	N/A [‡]	52.9%	0.003
Clindamicina (%)	0	60%	N/A [‡]	0.012
Tetraciclina (%)	55.5%	30%	N/A [‡]	0.228
Penicilina (%)	11.1%	60%	N/A [‡]	0.021
Ceftriaxona (%)	0	0	50	0.0001

[†]Se consideró urocultivo positivo al crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml

[‡] Para la elección del antibiótico usado en cada agente etiológico, se tomó en cuenta las características de las bacterias (si eran Gram positivos o Gram negativos)

En la Tabla 6 se muestran los factores de riesgo asociados a la presencia de BA en la población participante. La prevalencia general de BA diagnosticada por urocultivo entre los 905 participantes fue del 3.4%, siendo las mujeres quienes presentaron una prevalencia significativamente mayor que los hombres (5.7% versus 0.7%, respectivamente; p=0.0001); un mayor porcentaje de los participantes con obesidad presentó BA (25.8%) que sin BA (15.2%); la actividad sexual y el uso de anticonceptivos mostraron tener relación con las BA (3.2%) en comparación con quienes no reportaron estas actividades (0.1%; p=0.043 en ambos casos). Los principales síntomas relacionados con la presencia de BA fueron: ardor o dolor al orinar (29%), tenesmo (19.4%); antecedente de haber tenido IVU previas (66%). Además, los participantes que presentaron BA reportaron consumir en promedio más porciones de bebidas azucaradas al día (3.4 porciones) que aquellos quienes no tuvieron BA (2.1 porciones) (p=0.036).

Tabla 6: Factores de riesgo asociados a la presencia de bacteriuria asintomática en la población participante.

Variables	Bacteriuria Asintomática ^a		Valor de p
	Ausente n= 874 (96.5%)	Presente n= 31, (3.5%)	
Edad , años (± DE)	13.7 (± 0.05)	14.1 (± 0.31)	0.305
Sexo			
Hombres (%)	47.2	9.7	0.0001
Mujeres (%)	52.8	90.3	
IMC ^b			
Desnutrición (%)	1.1	0.1	0.575
Normal (%)	57.4	54.8	0.781
Sobrepeso (%)	26.3	19.4	0.371
Obesidad (%)	15.2	25.7	0.134
Nivel socioeconómico ^{*o}			
Muy bajo (%)	1.5	3.2	0.500
Bajo (%)	55.4	61.3	0.514
Medio (%)	43.1	35.5	0.307
Frecuencia llega agua a la casa			
Diario (%)	53.6	50.0	0.728
Cada tercer día (%)	36.3	38.5	0.823
Dos veces a la semana (%)	8.6	7.7	0.865
Una vez a la semana (%)	0.8	-	0.520
De vez en cuando (%)	0.5	-	0.586
Nunca (%)	0.2	3.8	0.064
Actividad sexual			
Sí (%)	0.1	3.2	0.043
Uso de anticonceptivos			
Sí (%)	0.1	3.2	0.043
Síntomas relacionados con IVU			
Tenesmo (%)	69.5	81.4	0.161
Ardor o dolor al orinar (%)	26.8	33.3	0.462
Antecedente de IVU (%)	43.6	60.0	0.466
Ingesta de agua , número de vasos al día (±DE)	5.2 (±0.47)	4.6 (±0.08)	0.247
Ingesta de bebidas azucaradas , número de porciones al día ^o (±DE)	2.1 (± 0.11)	3.4 (± 0.62)	0.036

^aSe consideró **Bacteriuria asintomática** a aquellos urocultivos con crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml

^b El **Índice de Masa Corporal** fue calculado mediante la fórmula peso (kg)/talla² (m) y dependiendo del sexo, IMC y edad de los niños fue categorizado en desnutrición (<3 percentil), normal (3 – 84.9 percentil), sobrepeso (85 – 97) y obesidad (>97 percentil) (OMS 2007)

* La información fue proporcionada por los padres y/o tutores

^o El **Nivel Socioeconómico** fue evaluado mediante los items de escolaridad de la madre, escolaridad del padre, obtención de luz eléctrica (del servicio público, planta particular, panel solar, no tiene servicio luz eléctrica), tipo de piso en el domicilio (cemento, loseta, madera, tierra, otro material), la cantidad de personas que viven y el tipo de conexión de drenaje o desagüe (a red pública, fosa séptica, tubería que va a dar a barranca, tubería que va a dar a río, no tiene drenaje); según la AMAI, el nivel socioeconómico se clasifica en 7 estratos sociales, sin embargo para el análisis solo se contemplan 4 categorías: muy bajo (puntaje 0 – 89), bajo (puntaje 135 – 190), medio (puntaje 191 – 204) y alto (puntaje >205) (AMAI 2022)

^o La **ingesta de bebidas azucaradas** se cuantifico por el número de porciones que toman por día y se utilizaron las siguientes bebidas: refresco de cola, refresco de sabor, refresco dietético, agua de sabor en polvo, jugo de fruta natural, jugo industrializado, té industrializado, café con leche, café sin leche, atole con leche, atole sin leche, chocolate con leche, chocolate sin leche (Hernández-Ávila M. y cols. 1998)

De los participantes seleccionados al 2° estudio para descartar o confirmar casos de ERC, 70 no se han presentado por lo que se consideran valores perdidos. En la tabla 7 se expresan los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica en adolescentes de 11 a 18 años de tres municipios del estado de Tlaxcala. El porcentaje de estudiantes con ERC fue de 7.3% (n=64), la edad promedio de estudiantes con y sin ERC era de 13; con respecto al sexo, los hombres presentaron mayor prevalencia de ERC que las mujeres (67.2% vs 32.8%, $p=0.0005$ respectivamente); en cuanto al IMC, poco más de la tercera parte de los que tenían ERC tenían sobrepeso u obesidad; en relación al Nivel Socioeconómico, más de la mitad de los estudiantes con ERC tenían medio nivel socioeconómico (56.2%, $p=0.047$) a diferencia de los que no tuvieron ERC con bajo NSE (56.7% $p=0.025$); referente a las toxicomanías, se observó que de los que tenían ERC el 4.7% fuma, el 3.1 consume drogas y el 26.6% consume alcohol; en base a la ingesta continua de AINES y/o antibióticos, casi el doble de los participantes que consumen AINES frecuentemente tienen ERC; dentro de los antecedentes de familiares con ERC, casi el doble de los que tienen ERC tienen papás con ERC que los que no tienen papás con ERC; los estudiantes que refieren ser prematuros y no tenían ERC fueron casi la mitad de los que tienen ERC y fueron prematuros; en consideración a la presencia de BA, el 2.3% que tenían BA no presentaron ERC, mientras que el 10.9% de los que tenían BA tenían ERC ($p=0.002$).

Utilizando modelos de regresión logística bivariados y multivariado con su respectivo intervalo de confianza al 95% y ajustados por algunos factores asociados se obtuvo la relación la relación de la BA y ERC en los participantes (Tabla 8). En el análisis bivariado se demuestra que la presencia de BA incrementa 5.1 veces más probabilidad de presentar ERC (IC 95% 2.0 – 12.6; $p=0.001$); en análisis multivariados (ajustado por edad, ser hombre, tener nivel socioeconómico bajo, consumir drogas, ser prematuro, el peso al nacer, tener padres con ERC, tener actividad sexual e ingesta de bebidas azucaradas) la probabilidad de ERC incrementa a 10.1 veces más en los participantes con BA (IC 95% 3.6 – 28.1; $p=0.000$).

Tabla 7: Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica en adolescentes de 11 a 18 años del estado de Tlaxcala.

Variable	Enfermedad renal crónica *		Valor de p
	Ausente n= 761 (92.2%)	Presente n= 64, (7.3%)	
Edad, años (\pmDE)	13.7 (\pm 0.05)	13.8 (\pm 0.20)	0.555
Sexo			
Hombres (%)	44.8	67.2	0.0005
Mujeres (%)	55.2	32.8	
IMC ^h			
Desnutrición (%)	1.1	1.6	0.727
Normal (%)	56.7	62.5	0.365
Sobrepeso (%)	26.6	20.3	0.262
Obesidad (%)	15.6	15.6	0.992
Nivel socioeconómico ^{h°}			
Muy bajo (%)	1.6	-	0.161
Bajo (%)	56.7	43.8	0.047
Medio (%)	41.7	56.2	0.025
Toxicomanías (participantes)			
Fumar (%)	3.4	4.7	0.614
Consumir drogas (%)	1.1	3.1	0.216
Alcohol (%)	27.7	26.6	0.848
Ingesta continua de AINES y/o antibióticos ^h			
AINES (%)	20.0	46.6	0.224
Antibióticos (%)	15.6	20.0	0.797
Ambos (%)	12.2	20.0	0.633
Antecedentes Familiares de ERC ^h			
Hermanos (%)	0.5	-	0.224
Papás (%)	0.9	1.6	0.642
Mamás (%)	1.0	-	0.253
Abuelos (%)	0.7	-	0.323
Peso al nacer ^h, Kg (\pmDE)	3.06 (\pm 0.02)	3.04 (\pm 0.78)	0.814
Edad gestacional ^h			
Semanas de gestación, (\pm DE)	38.8 (\pm 0.08)	38.7 (\pm 0.3)	0.503
Prematurez [†] (%)	13.6	20.6	0.175
Bacteriuria Asintomática ^h			
Presencia (%)	2.3	10.9	0.002

* La **Enfermedad renal crónica** se definió como, la persistencia de: 1) TFG <75 ml/min/1.73m² de Superficie Corporal, y/o 2) alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, microalbuminuria. en al menos dos ocasiones, durante al menos 3 meses (NKF 2012; Bayter Gómez y cols. 2016)

^h El **Índice de Masa Corporal** fue calculado mediante la fórmula peso (kg)/talla² (m) y dependiendo del sexo, IMC y edad de los niños fue categorizado en desnutrición (<3 percentil), normal (3 – 84.9 percentil), sobrepeso (85 – 97) y obesidad (>97 percentil) (OMS 2007)

^h La información fue proporcionada por los padres y/o tutores

^{h°} El **Nivel Socioeconómico** fue evaluado mediante los items de escolaridad de la madre, escolaridad del padre, obtención de luz eléctrica (del servicio público, planta particular, panel solar, no tiene servicio luz eléctrica), tipo de piso en el domicilio (cemento, loseta, madera, tierra, otro material), la cantidad de personas que viven y el tipo de conexión de drenaje o desagüe (a red pública, fosa séptica, tubería que va a dar a barranca, tubería que va a dar a río, no tiene drenaje); según la AMAI, el nivel socioeconómico se clasifica en 7 estratos sociales, sin embargo para el análisis solo se contemplan 4 categorías: muy bajo (puntaje 0 – 89), bajo (puntaje 135 – 190), medio (puntaje 191 – 204) y alto (puntaje >205) (AMAI 2022)

[†] La **prematurez** se definió como edad gestacional menor a las 37 semanas de gestación

^h Se consideró **Bacteriuria Asintomática** a aquellos urocultivos con crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml

Tabla 8: Relación de la bacteriuria asintomática y enfermedad renal crónica en los participantes

Variables	Riesgo de ERC (Razón de Momios)	Intervalo de Confianza 95%	Valor de p
Modelo Bivariado			
Bacteriuria asintomática ⁴			
Presente	5.1	(2.0 – 12.6)	0.001
Modelo Multivariado			
Bacteriuria asintomática Covariable: edad, hombres y nivel socioeconómico bajo	9.4	(3.4 – 25.5)	0.000
Bacteriuria asintomática Covariables: edad, hombres, y nivel socioeconómico bajo, prematuridad, peso al nacer, padres con ERC	8.5	(3.1 – 23.4)	0.000
Bacteriuria asintomática Covariables: edad, hombres, y Nivel socioeconómico bajo, consumir de drogas, prematuro, peso al nacer, padres con ERC, ser activo sexualmente, consumo de bebidas azucaradas	10.1	(3.6 – 28.1)	0.000

⁴Se consideró **Bacteriuria Asintomática** a aquellos urocultivos con crecimiento bacteriano mayor a 100 mil UFC/ml

8. Discusión

En este estudio se mostró que la BA incrementa de manera importante el riesgo de ERC en adolescentes estudiantes de tres municipios de la zona centro del estado de Tlaxcala. Además, se evidenció que casi 8 de cada 100 adolescentes presentó ERC en estadios incipientes, y que los factores relacionados fueron el sexo masculino, nivel socioeconómico bajo o medio, además se evidenció que más de tres adolescentes, de cada 100 presentaron BA confirmada por urocultivo, y que *E. coli* fue el agente causal más frecuente, aislándose en casi la mitad de los cultivos, además de presentar resistencia bacteriana a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y ceftriaxona. Asimismo, las mujeres presentaron 9 veces más probabilidad de BA comparado con los hombres, y ajustando por variables sociodemográficas, de actividad sexual y de estilo de vida.

En relación a la presencia de ERC, se encontró que 7.3% de participantes tienen ERC confirmada por estudios de laboratorio; cifra que se encuentra más de 7 mil veces más comparada con la reportada en Europa por la Asociación Europea de Trasplante y Diálisis (Warady y cols. 2007), más de tres mil veces que en Suecia (Esbjörner y cols. 1997), más de 700 veces que en España (Chadha & Warady 2005), más casi 5 mil veces más que participantes menores de 15 años en América Latina (Orta-Sibú 1999), más de 68 veces que el promedio nacional (Méndez-Durán y cols. 2010), 11 veces más que en Aguascalientes (Góngora-Ortega y cols. 2008) y 2.6% más que lo reportado en Tlaxcala (Ortega-Romero y cols. 2019) en participantes de 6 a 15 años, por lo que en el estado se observa creciente tendencia a la enfermedad en adolescentes y adultos jóvenes.

Respecto a los factores asociados al desarrollo de ERC, en nuestro estudio se evidenció que los hombres tienen mayor probabilidad de tener la enfermedad, debido a que son más propensos al deterioro de la tasa de filtración glomerular causado por hipertensión arterial, malformaciones urinarias o estilo de vida tal como se muestra en un estudio en pacientes franceses de 20 a 75 años, destacando mayor prevalencia de ERC en hombres de todos los rangos de edad (Jungers y cols. 1996). Otro factor de riesgo que resalta en nuestro estudio es el nivel socioeconómico bajo y medio, según los resultados del estudio de Crew y cols.(2010), el nivel socioeconómico bajo incrementa 27% más la probabilidad de ERC esto debido a que

la mayoría de los participantes en ese estudio tenían exposiciones ambientales a metales pesados, escasos de recursos, las creencias y comportamientos de salud, los factores estresantes de la pobreza (como la discriminación, el desempleo, entre otros) (Crews y cols. 2010). A pesar de que no se encontró diferencias estadísticas significativas, consumir drogas, ingesta de AINES, tener padres con ERC y la prematurez incrementa en algunos casos al doble o más la probabilidad de ERC en los estudiantes participantes, tal como lo denota la literatura (Hannedouche y cols. 1993; Locatelli & Del Vecchio 2000; Beara-Lasic y cols. 2011; Chehade y cols. 2018).

Por otro lado, la contaminación ambiental puede estar jugando un papel muy importante en la presencia de ERC en esta población adolescente, ya que algunos estudios realizados en el municipio de Apizaco y en estos mismos adolescentes de los tres municipios del centro de Tlaxcala, muestran que la presencia de cobre, níquel, yodo, fluoruro, arsénico y plomo se asocian significativamente con la disminución de la TFG y los biomarcadores de daño renal temprano (Ortega-Romero y cols. 2023; Ortega-Romero y cols. 2024), además demostraron que el selenio puede ser beneficioso para la salud de los participantes (Ortega-Romero y cols. 2024). Otros factores de riesgo para explicar la presencia de ERC en esta población adolescente, fue el sobrepeso y la hipertensión arterial: 23.2% de los participantes presentó sobrepeso, 18.9% obesidad, 12.4% hipertensión arterial, de las participantes el 28.5% presentó sobrepeso, 12.3% obesidad y 6.4% hipertensión arterial. Según Rodríguez-Herrera (2007), los niños y adolescentes con sobrepeso tienen 4.5 y 2.4 veces más posibilidades de tener cifras elevadas de presión arterial sistólica y diastólica respectivamente; además menciona que la ERC es una de las causas de la mayoría de los casos de hipertensión arterial (Rodríguez-Herrera 2007). Otro estudio realizado en niños de 6 a 14 años demostró que el 13.6% de los niños con sobrepeso y el 26.1% de los niños con obesidad tenían hipertensión arterial; además supone que una cantidad importante de ellos tenía alteraciones renales, ya que como lo describe la acumulación de grasa visceral se asocia con insulino-resistencia y aumento de la actividad del sistema renina angiotensina y aumento de la reabsorción de sodio a nivel renal dando origen a deficiencias en la función renal (Bancalari y cols. 2011).

La prevalencia de BA encontrada en nuestro estudio (3.4%) se encuentra por encima de la prevalencia reportada en un metanálisis y revisión sistemática realizada de 40 estudios de

diversos países, considerando una población de estudio de 49,806 niños y adolescentes menores de 19 años, mostrando una prevalencia de BA de 0.37% en hombres y de 0.47% en mujeres. Las prevalencias más elevadas se encontraron en hombres no circuncidados menores de un año y en mujeres mayores de 2 años, sin embargo, la prevalencia de BA disminuyó en hombres adolescentes hasta 0.08% (Shaikh y cols. 2019). En otro estudio se evaluó la prevalencia de anomalías urinarias asintomáticas en 2500 adolescentes mediante tira reactiva y microscopía óptica: los adolescentes con resultados anormales fueron reexaminados después de dos semanas, y aquellos que tuvieron resultados anormales dos veces fueron sometidos a exámenes clínicos sistémicos, investigaciones clínicas y de laboratorio adicionales, detectándose 23 casos de BA (0.9%), y todos los casos fueron mujeres (Fouad & Boraie 2016).

La BA generalmente es causada por bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*; sin embargo, las cepas bacterianas relacionadas con BA expresan menos factores de virulencia que las cepas bacterianas implicadas en la infección urinaria con fiebre, y se ha descubierto que tienen diferentes genes en la producción de fimbrias, las cuales son importantes para la capacidad de *E. coli* para ascender en el tracto urinario (Yun y cols. 2014). La respuesta del huésped ante la BA también es modificada ya que las interleucinas (IL) 6 y 8 se elevan en respuesta a una infección. En un estudio de los años 1990, se mostró que 63% y 76% de los niños menores de 6 años con IU y fiebre, respectivamente, tenían niveles elevados de IL-6 e IL-8 en orina, mientras que ningún niño con BA tuvo niveles elevados de IL-6 en orina y solo el 30% tenía niveles elevados de IL-8 (Benson y cols. 1996). Por otro lado, el receptor tipo toll-4 (TLR-4), que es una proteína transmembranosa importante en la señalización celular y activación del sistema inmunológico innato, se observó reducida en pacientes de 1 a 20 años en casi un 50% en los niños con BA en comparación con pacientes con síntomas de ITU, y que esto podría contribuir a la débil respuesta inmune de la mucosa ante las bacterias en una BA (Samuelsson y cols. 2004). El análisis de la secuencia del promotor TLR-4 ha demostrado que los pacientes con BA tienen menos variantes de genotipo y una expresión reducida en comparación con pacientes con síntomas de IU, lo que respalda aún más las alteraciones del TLR-4 a nivel genómico en la BA (Ragnarsdóttir y cols. 2007). La combinación de características bacterianas alteradas y la respuesta del huésped en la BA,

sugiere que el fenómeno podría representar una forma de comensalismo, una relación simbiótica en la que las bacterias se benefician y el huésped humano normalmente no obtiene ni beneficio ni daño (Ragnarsdóttir y cols. 2010). De hecho, las inoculaciones intravesicales con una cepa modificada de *E. coli* aislada de pacientes con BA se han utilizado con cierto éxito para tratar las IU recurrentes en la población adulta (Fariña y cols. 2007; Gallardo y cols. 2008; Köves y cols. 2014; Dahiya & Goldman 2018).

Respecto a los uropatógenos aislados en nuestro estudio, *E. coli* fue el más frecuente (55% de los 31 cultivos positivos), hallazgo que se encuentra por debajo de lo encontrado en un estudio mexicano en adultos, donde se reportó *E. coli* en el 93.7% de los casos (Gallardo y cols. 2008), y en 60.3% en 1,045 cultivos realizados en niños españoles menores de 2 años (Sorlózano-Puerto y cols. 2017). Nuestro hallazgo es similar a lo reportado por un estudio realizado en adultos de Monterrey, México, reportando que *E. coli* fue el uropatógeno más frecuente en el 47.1% de 4,394 cultivos (Villalobos-Ayala y cols. 2017), y a lo encontrado en un estudio colombiano, donde la prevalencia fue del 62.58% de 2,312 urocultivos (Gómez y cols. 2009). En cuanto a la resistencia bacteriana a antibióticos, en este estudio *E. coli* presentó 58% de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y 52% a ampicilina, mientras que en un estudio colombiano *E. coli* presentó 43% de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y 51% a ampicilina (Gómez y cols. 2009). Otros estudios en adultos han reportado que *E. coli* es el microorganismo que presenta mayor resistencia a ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ceftriaxona (Fariña y cols. 2007; Gómez y cols. 2009); en población pediátrica de Ecuador se observó resistencia a ampicilina en 92% de los casos, trimetoprim en 61% y ácido nalidíxico en 68%; en colombianos en el 2007 mostraban resistencia a la ampicilina en 79.7% y a trimetoprim en 52.8% de los participantes (Restrepo de Rovetto 2017); y en población pediátrica española, se reportó que *E. coli* presentó resistencia en 61% de los casos tratados con ampicilina, y en 48% de los casos tratados con trimetoprim-sulfametoxazol (Sorlózano-Puerto y cols. 2017).

La literatura científica ha reportado que los principales factores de riesgo asociados a la prevalencia de IVU y BA en adolescentes son sexo femenino, malformaciones del tracto urinario, antecedente de enfermedad renal, mala higiene, actividad sexual, menstruación, circuncisión, entre otras (Alarcón-Alacio & Justa-Roldán 2014). En nuestro estudio, al igual

que en otros, se encontró que la prevalencia de BA en mujeres fue significativamente mayor que en hombres (5.7% y 0.7% respectivamente). Estas diferencias pueden deberse a las características anatómicas, concentración de estrógenos, variaciones de pH y aseo inadecuado, tal como se indica en otras investigaciones (Orrego-Marin & Henao-Mejia 2014). De igual manera, la actividad sexual y el uso de anticonceptivos se relacionan con la prevalencia de IU debido a las alteraciones químicas y la pérdida del microbiota vaginal (Salas y cols. 2012).

Algunos estudios han mostrado que los síntomas más frecuentes en la IU son disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque es muy común su forma asintomática (Piñeiro-Pérez y cols. 2019; Lino-Villacreses y cols. 2019). En nuestro estudio, todos los síntomas urinarios estuvieron más presentes en los adolescentes con BA, y aunque la sintomatología fue explorada respecto al último año, y no el momento del estudio, sí se observa que un mayor porcentaje de los estudiantes con BA presentaron sintomatología urinaria, sin mostrar diferencias significativas: el tenesmo, el ardor o dolor al orinar, y el antecedente de infección urinaria se presentaron 11.9%, 6.5% y 16.4% más, respectivamente, en los participantes con BA. El *Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group* reportó que, de 13,464 niñas entre 4 a 18 años, la prevalencia de BA fue del 1.9%, mientras que, entre 1,595 varones de 5 a 18 años, la prevalencia fue de 0.2%, y de los participantes con BA, el 21.4% presentaba reflujo vesico-ureteral y 15.4% cicatrices renales (Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group 1975).

En este estudio se identificó que otro factor de riesgo relacionado con las BA es la mayor ingesta de bebidas azucaradas. Un estudio longitudinal durante 5 años, realizado en Estados Unidos de América mostró que los participantes que bebieron mayor cantidad de refrescos o que aumentaron su consumo durante el periodo de tiempo, tuvieron 1.29 a 1.75 veces más probabilidades de reportar progresión o aparición de síntomas de IU (Maserejian y cols. 2013). Otro estudio realizado en mujeres británicas menores de 40 años encontró que beber al menos una porción de refresco al día se asociaba con la presencia de IU, vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria (Maserejian y cols. 2013; Dallosso y cols. 2003). También se observó que la BA incrementó hasta 10 veces el riesgo de ERC, sin embargo, diversos estudios muestran que el desarrollo de daño renal a partir de la presencia de BA es controversial, ya que para que pueda existir ERC a consecuencia de BA se debe cursar por

IVU recurrentes, procesos inflamatorios crónicos, migración ascendente de las bacterias por el tracto urinario y cicatrices renales (Clark y cols. 2010; Arias y cols. 2013; Rosen y cols. 2015; Hall 2016), o que la BA sea la consecuencia de anomalías urológicas de nacimiento tales como reflujo vesicoureteral, vejiga neurógena o disfunción miccional (Ávila Hernández & Muñoz Bermudo 2001; Capa Bohórquez y cols. 2019). No obstante, pese a que en nuestro estudio no se realizaron estudios de imagen para detectar malformaciones del tracto genitourinario en todos los participantes, se realizaron estudios de ultrasonido en 18 participantes, identificándose las siguientes alteraciones genitourinarias: un participante con defecto de la fusión de la unión en el riñón, 5 con pielocaliectasia, 1 con posible reflujo besico ureteral, 2 con doble sistema colector, 1 con quiste simple, 3 con cistitis, 1 con disminución de la cortical, 3 con cambios inflamatorios en los riñones, 3 con enfermedad parenquimatosa renal difusa.

En este sentido, una revisión de la literatura, encontró que entre el 30 al 50% de niños con BA presentaban reflujo, causado por malformación de la unión vesicoureteral o un uréter intravesical corto o al aumento de la presión en la vejiga por anomalías en la función vesical u obstrucción (Pinzón-Fernández y cols. 2018); un estudio realizado a niñas escolares con BA reportaron que 47% tenía anomalías urológicas tales como reflujo vesicoureteral (21-33%), cicatrices renales (10 – 26%) y trabeculación vesical (7-16%) (Alarcón Alacio & Justa Roldán 2014); en un artículo de revisión reportaron que en niñas inglesas de 4 a 18 años con BA presentaba reflujo besico-uretral (21.4%) y cicatriz renal (15%), en niñas suecas con BA el 30% presentaba antecedente de IVU, el 20.7% reflujo vesicoureteral y el 10.3% cicatriz renal (Soriano 2011); en otro artículo en niñas y adolescentes con BA un tercio presentaba anormalidades urológicas tales como reflujo vesicoureteral, cicatrices renales o engrosamiento e irregularidad de la pared vesical (García-Nieto y cols. 2011); finalmente, en un estudio de niños escolares, se descubrió que del 20% al 30% de las niñas con BA tenían daño en el tracto urinario superior, reflujo vesicouretral o ambos (Zelikovic y cols. 1992). Por lo que se sugiere realizar ecografía renal y de vías urinarias a todos los niños y adolescentes que presenten BA persistente (Pinzón-Fernández y cols. 2018).

La principal limitación de este estudio es que se trata de un diseño transversal, ya que no se puede establecer temporalidad en la relación causa-efecto. Además, este estudio solo es

representativo de los adolescentes que estudiaban en preparatorias y secundarias, tanto privadas como públicas de tres municipios de la región centro del estado de Tlaxcala. Por otro lado, pudiera existir un sesgo de memoria respecto a la sintomatología urinaria, la cual fue evaluada en el último año. La principal fortaleza del estudio la principal es que la creatinina sérica fue validada y estandarizada por la DSM y pese a que la creatinina sérica no es una prueba confirmatoria de daño renal, la especificidad y sensibilidad son elevadas, además de que es una prueba accesible, económica y de rutina en la mayoría de las pruebas de rutina para toda la población.

9. Conclusiones

En este estudio se mostró que la prevalencia de ERC en esta población es mucho más elevada que en países de América Latina, y la BA mostró ser un factor de riesgo relevante para predecir la ERC, ya que su presencia incrementa más de 10 veces el riesgo de esta enfermedad.

Los principales factores de riesgo de la ERC, y en consistencia con estudios previos, fueron: ser hombre, nivel socioeconómico medio y presentar BA. La prevalencia de BA es mayor al 3% y el uropatógeno que se aisló en casi la mitad de los cultivos fue *Escherichia coli*, dicha bacteria presentó mayor multirresistencia comparada con los otros uropatógenos aislados, sobre todo a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y ceftriaxona. Los principales factores de riesgo de la BA fueron: ser mujer, ser activo sexualmente, usar anticonceptivos e ingerir bebidas azucaradas.

La sociedad tlaxcalteca utiliza agua de la llave para beber, tiene sobrepeso u obesidad lo que los predispone a tener riesgo de padecer enfermedades y/o estar expuestos a contaminantes ambientales.

Los resultados de este estudio pueden ser útiles para justificar la necesidad de evaluar la magnitud de las infecciones y bacteriurias en la población adolescente de todo el estado de Tlaxcala, además de identificar a los principales uropatógenos y la multirresistencia.

10. Referencias

- Abat, C., Raoult, D., Rolain, J.-M. (2015). Bajo nivel de resistencia en enterococos aislados en cuatro hospitales, Marsella, Francia. *Microb. Resistencia a las drogas*. 22, 218–222. doi: 10.1089/mdr.2015.0121.
- Adissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris Appiani A, Taioli E, et al. (2003) Epidemiology of chronic renal failure in children. Data from the ItalKid project. *Pediatrics*. 111(4 Pt 1):e382–7.
- Aguilar-Arenas, G. & Díaz-Burke Y. (2005) El urianálisis como tamizaje previo a urocultivo. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 52(1):18-21.
- Alarcón-Alacio MT, Justa-Roldán ML.(2014) Bacteriuria asintomática. *Protoc diagn ter pediatr*. 1:109-117. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_bacteururia.pdf
- Aquino Del Pezo BE, Morales Gonzabay KM. (2019) Factores biológicos asociados a las infecciones del tracto genital y urinario en gestantes. Centro de salud Pechiche 2018-2019. Disponible en: <https://repositorio.upse.edu.ec/handle/46000/4878>
- Arias, M., Aljama, P., Egido, J., Lamas, S., Praga, M. & Serón, D. (2013). Insuficiencia Renal Crónica. En *Hernando Nefrología Clínica*. España: Editorial Medica Panamericana
- Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión. Nivel Socioeconómico AMAI 2022 Nota Metodológica. (2021) Disponible en: https://amai.org/descargas/Nota_Metodologico_NSE_2022_v5.pdf
- Avilla Hernández JM, Muñoz Bermudo F. (2001) Bacteriuria asintomática en la infancia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 3:227-235
- Balighian E., Burke M. (2018) Urinary tract infections in children. *Pediatr. Rev*. 39(1):3–12
- Bancalari, Rodrigo, Díaz, Carlos, Martínez-Aguayo, Alejandro, Aglony, Marlene, Zamorano, Juanita, Cerda, Verónica, Fernández, Manuel, Garbin, Flabia, Cavada, Gabriel, Valenzuela, María, & García, Hernán. (2011). Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con la obesidad en edad pediátrica. *Revista médica de Chile*, 139(7), 872-879. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000700007>
- Bayter Gómez, C. Y., Muñoz Mejía, C. A., & Julio Barrios, E. (2016). Utilidad de la tasa de filtración glomerular en el diagnóstico de pielonefritis aguda en lactantes. *Revista Ciencias Biomédicas*, 7(1), 47–53. <https://doi.org/10.32997/rcb-2016-2911>
- Beara-Lasic L, Edvardsson V, Palsson R, Lieske J, Goldfarb D, Milliner D. (2011) Causas genéticas de cálculos renales e insuficiencia renal. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 10(6):1–18.
- Benson M, Jodal U, Agace W, Hellström M, Mårild S, Rosberg S, et al. (1996) Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 174(5):1080-4. DOI: 10.1093/infdis/174.5.1080.
- Bermejo Hernández, Y.E. (2011). Sensibilidad y especificidad del examen general de orina como prueba de escrutinio para infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus sin síntomas urinarios. www.medigraphic.com/elresidente, VI, 1-5.

- Biggi, A., Dardanelli, L., Cussino, P. et al. (2001) Valor pronóstico de la gammagrafía aguda con DMSA en niños con primera infección del tracto urinario. *Pediatr Nephrol* 16, 800–804 <https://doi.org/10.1007/s004670100649>
- Boydston II. (2005) Chronic kidney disease in adolescents. *Adolesc Med Clin.* 16(1):185-99, xii.
- Capa Bohórquez, P. H., Álvarez Moyon, L. J., Galarza Ávila, K. N., & Crespo Zamora, M. V. (2019). Bacteriuria Asintomática. *RECIMUNDO*, 3(3), 163-182. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3\).septiembre.2019.163-182](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.163-182)
- Cerda L, Jaime, Cavagnaro SM, Felipe, Chacón H, Jorge, & Romero S, María Inés. (2006). Chronic renal failure mortality in Chilean children and adolescents: Twenty years trend. *Revista chilena de pediatría*, 77(6), 589-593. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062006000600005>
- Chadha V, Warady BA. (2005) Epidemiology of pediatric chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 12(4):343–52
- Cehade H, Simeoni U, Guignard JP, Boubred F. (2018) Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. *Curr Pediatr Rev.* 14(4):219-226. doi: 10.2174/1573396314666180813121652. PMID: 30101715; PMCID: PMC6416185.
- Clark CJ, Kennedy WA II, Shortliffe LD. (2010) Urinary tract infection in children: When to worry. *Urol Clin North Am* 37(2): 229-41
- CLSI. (2009). *Urinalysis; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document GP16-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. (2014) CKD of unknown origin in Central America: The case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 63:506–20.
- Crews DC, Charles RF, Evans MK, Zonderman AB, Powe NR. (2010) Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population. *Am J Kidney Dis.* 55: 992–1000
- Dahiya A, Goldman RD. (2018) Management of asymptomatic bacteriuria in children. *Can Fam Physician.* 64(11):821-824. Disponible en: <https://www.cfp.ca/content/cfp/64/11/821.full.pdf>.
- Daivy Benador, Nadine Benador, Daniel Slosman, Bernadette Mermillod, Eric Girardin. (1997) Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis?, *The Lancet*, Volume 349, Issue 9044, 1997, Pages 17-19, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)06126-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)06126-0)
- Dalet, F., Broseta, E., de Cueto, M., Santos, M., de la Rosa, M. (2002) Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.14 La Infección Urinaria. Cáp. 4. Recuperado de: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia14.pdf>
- Dallosso, H. M., McGrother, C. W., Matthews, R. J., Donaldson, M. M. K., & Leicestershire MRC Incontinence Study Group. (2003). The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU international*, 92(1), 69-77. DOI:10.1046/j.1464-410x.2003.04271.x
- De la Morena, J. C., & Moreno, F. J. A. (2008). Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 32(2), 45-51.

- Díaz, Adolfo Enrique. (2008) De la bacteriuria asintomática a la infección de vías urinarias: ¿tratarla o no hacerlo? *Universitas Médica*, vol. 49, núm. 2, abril-junio, pp. 206-220 Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, Colombia
- Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, Konstantopoulos A, Sinaniotis K. (2007) ¿El tratamiento temprano de la infección del tracto urinario previene el daño renal? *Pediatría*. 120(4):e922-8. doi: 10.1542/peds.2006-2417. Epub 2007 Sep 17. PMID: 17875650
- Donoso-R G, Lobo-S G, Arnello-V F, Paz-Arteaga V. M, Coll-C C, Hevia-J P, Rosati-M P, Lagos-R E, Wolff-F C, Pérez-R A, Jiménez-J C. (2006). Cicatriz renal detectada mediante cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: estudio de factores de riesgo. *Rev Méd Chile*, 134, 305-311.
- Esbjörner E, Berg U, Hansson S. (1997) Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol*. 11(4):438-42
- Fariña N, Sanabria R, Laspina F, Samudio M, Figueredo L, Miño de Kaspar H. (2007) Actividad in vitro de fluoroquinolonas en bacilos gram negativos aislados de urocultivos de pacientes ambulatorios. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 3(1):15-8. (Fecha de acceso:13-03-2024). Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v5n1/v5n1a04.pdf>
- Fernández-Cantón S. (2006) El IMSS en cifras: la demanda de servicios en urgencias, 2004. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 44:261-73
- Flores, J. C. (2010). ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO. *Revista Medica Clinica Condes*, 502-507
- Flores, Juan C, Alvo, Miriam, Borja, Hernán, Morales, Jorge, Vega, Jorge, Zúñiga, Carlos, Müller, Hans, & Münzenmayer, Jorge. (2009). Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Revista médica de Chile*, 137(1), 137-177. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000100026>
- Fouad M, Boraie M. (2016) Prevalence of asymptomatic urinary abnormalities among adolescents. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 27(3):500-6. DOI:10.4103/1319-2442.182383
- Gallardo MG, Magaña M, Andrade HJ, Jiménez MJ, Sánchez K, Frago LE. (2008) Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. *Enf Inf Microbiol*. 28(1):13-8. (Fecha de acceso:12-04-2024). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2008/ei081c.pdf>
- García Nieto VM, Yanes MI, Zamorano MM, González MJ, Aros CP, Garin EH. (2008) Renal concentrating capacity as a marker for glomerular filtration rate. *Acta Paediatr*. 97:96-9.
- García-Nieto, Víctor & Cerrato, Sara & Rodríguez, V.E. & Yanes, M. & Conde, L. & García, E.. (2011). Bacteriuria asintomática Asymptomatic bacteriuria. *Boletín de Pediatría*. 51.
- Gómez CP, Plata M, Sejnau J, Rico-Villegas CL, Vanegas-González S. (2009) Resistencia de la E.coli en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extrahospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Urol Colomb*. 18(1):53-8. (Fecha de acceso: 16-03-2024). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149120397009>

- Góngora-Ortega, J, Serna-Vela, Francisco J, Gutiérrez-Mendoza, I, Pérez-Guzmán, C, Hernández-Garduño, E, & Ron-Torres, O. (2008). Prevalencia de enfermedad renal crónica en niños de Aguascalientes, México. *Salud Pública de México*, 50(6), 436-437. Recuperado en 27 de julio de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000600002&lng=es&tlng=pt.
- Gutiérrez Segura C., Gómez Farpón Á., & C. Granell Suárez. (2013) Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario. *Pediatr Integral XVII(6)*: 391-401
- Hall, J. (2016). Los líquidos corporales y los riñones. En Guyton y Hall. *Compendio de Fisiología Médica*. Polonia: Elsevier España
- Hannedouche T, Chauveau P, Kalou F, et al. (1993) Factors affecting progression in advanced chronic renal failure. *ClinNephrol*39: 312 –320.
- Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W. (1998) Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 40(2):133-140. DOI:10.1590/s0036-36341998000200005.
- Herráiz, S., Hernandez, A., Asenjo, E., Herráiz, I. (2005). Infección del tracto urinario en la embarazada. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-del-tracto-urinario-embarazada-13091447>
- Hum SW, Shaikh N. (2019) Risk Factors for Delayed Antimicrobial Treatment in Febrile Children with Urinary Tract Infections. *J Pediatr*. 205:126-129. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.029. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30340935; PMCID: PMC6348115.
- IDEXX. (2018). Guía microbiológica para interpretar la concentración mínima inhibitoria (CMI). IDEXX Sitio web: <https://www.idexx.es/files/mic-gui%CC%81a-microbiolo%CC%81gica-es.pdf>
- Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG (1989). Development of hypertension and uremia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 299:703-6.
- Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, Labrunie M, et al. (1996) Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: A prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant* 11. 1542 –1546.
- Köves B, Salvador E, Grönberg-Hernández J, Zdziarski J, Wullt B, Svanborg C, et al. (2014) Rare emergence of symptoms during long-term asymptomatic *Escherichia coli* 83972 carriage without an altered virulence factor repertoire. *J Urol* 191(2):519+-28. DOI:10.1016/j.juro.2013.07.060.
- Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA. (2005) Progression of kidney disease in type 2 diabetes - beyond blood pressure control: an observational study. *BMC nephrology* 6:8.
- Lei HH, Perneger T V, Klag MJ, Whelton PK, Coresh J. (1998) Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 9(7):1270–6. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.1681/ASN.V971270>
- Lino-Villacreses WA, Luzuriaga-Moncada MC, Zúñiga-Román IC, & Jumbo-Chuquimarca GM. (2019) Bacteriuria Asintomática. *RECIMUNDO* 3(3):1354-1383.

- DOI:10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.1354-1383. (Fecha de acceso: 15-05-2024). (Fecha de acceso: 23-04-2024). Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/574/782>
- Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz MÁ, Martín-Sánchez V, Barquilla A, Polo-García J, Segura-Fragoso A, Cinza-Sanjurjo S; en representación de los investigadores del estudio IBERICAN y de la Fundación de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); Listado de investigadores del estudio IBERICAN. Comité científico; Andalucía; Aragón; Cantabria; Castilla La Mancha; Castilla y León; Cataluña; Comunidad de Madrid; Comunidad Valenciana; Extremadura; Galicia; Islas Baleares; Islas Canarias; La Rioja; Melilla; Navarra; País Vasco; Principado de Asturias; Región de Murcia. (2021) Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in the Spanish population attended in primary care: Results of the IBERICAN study. *Med Clin (Barc)*. 156(4):157-165. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.03.005. Epub 2020 May 12. PMID: 32414634
- Locatelli F, Del Vecchio L. (2000) Natural history and factors affecting the progresión of chronic renal failure. In El Nahas Am, Anderson S, Harris (eds): *Mechanism and Management of progressive renal failure*. London, Oxford universitypress. pp 20 – 79
- Lopardo, H. (2017). Urocultivo. 2018, de britania Sitio web: <http://www.laensenadacorp.com/documentos/ApunteIII-UROCULTIVO.pdf>
- Marrero Escalona JL, Leyva Toppes M, Castellanos Heredia JE. (2015) Infección del tracto urinario y resietncia antimicrobiana en la comunidad. *Rev. Cubana. Med. Gen. Intedr*. 31 (1): 78 – 84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenintcmi-2015/cmi151k.pdf>
- Martínez Suarez V., Santos Rodríguez F. (2006) Infección de vías urinarias en el niño. *Plan diangóstico-terapéutico*. *Bol Pediatr Esp* 46:222-229
- Maserejian NN, Wager CG, Giovannucci EL, Curto TM, McVary KT, McKinlay JB. (2013) Intake of caffeinated, carbonated, or citrus beverage types and development of lower urinary tract symptoms in men and women. *Am J Epidemiol*. 177(12):1399-410. DOI:10.1093/aje/kws411.
- McClellan WM, Satko SG, Gladstone E, Krisher JO, Narva AS, Freedman BI. (2009) Individuals With a Family History of ESRD Are a High-Risk Population for CKD: Implications for Targeted Surveillance and Intervention Activities. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 53(3 SUPPL. 3):S100–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638608017472>
- Méndez Durán, A., & Rivera Rivera, G. (2010). Microalbuminuria, recurso diagnóstico infravalorado en la detección oportuna de enfermedad renal crónica. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 15 (4), 237-241
- Méndez-Duran, A., Méndez-Bueno, J.F., Tapia-Yáñez, T., Muñoz-Montes, A & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.*, 31(1), 7-11
- Menon V, Sarnak MJ. (2005) The epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a high risk combination. *Am J Kidney Dis* 45: 223 – 232

- Mezzano A, Sergio, & Aros-E, Claudio. (2005). Chronic kidney disease: Classification, mechanisms of progression and strategies for renoprotection. *Revista médica de Chile*, 133(3), 338-348. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000300011>
- Naing L, Winn T and Rusli BN (2006). Sample Size Calculator for Prevalence Studies. Available at: http://www.kck.usm.my/ppsg/stats_resources.htm
- National Kidney Foundation. (2019). GFR CALCULATOR. mayo 15, 2019, de National Kidney Foundation Sitio web: https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator
- National Kidney Foundation. K/DOQI (2002). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39, 1-266
- Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. (2000) Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 11: 319–329
- Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group. (1975) Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. *Arch Dis Child*. 50: 90-102. DOI:10.1136/ad.50.2.90.
- Nilsson-Ehle P, Grubb A. (1994) Nuevos marcadores para la determinación de la TFG: aclaramiento de iohexol y concentración sérica de cistatina C. *Riñón Int* 46: S-17-S-19
- Orantes-Navarro C, Raúl Herrera-Valdés, Miguel Almaguer-López, Elsy G. Brizuela-Díaz, Nelly P. Alvarado-Ascencio, E. Jackeline Fuentes-de Morales, Héctor D. Bayarre-Vea, Denis J. Calero-Brizuela, Xavier F. Vela-Parada, Susana M. Zelaya-Quezada. (2016) *MEDICC Review*, Vol 18, No 1–2
- Organización Mundial de Salud. (2007) Patrones de crecimiento de escolares y adolescentes entre 5 años 1 mes y 19 años. (Fecha de acceso: 17-05-2024). Disponible en: <http://www.who.int/growthref/en/>
- Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP. (2014) Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*. 39(4),353. (Fecha de acceso: 20-05-2024). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Orta-Sibú N. (1999) Aspectos epidemiológicos de insuficiencia renal crónica en los niños en países latinoamericanos. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 62(S2):83
- Ortega-Romero M, Méndez-Hernández P, Cruz-Angulo M del C, Hernández-Sánchez AM, Álvarez-Elías AC, Muñoz-Arizpe R, et al. (2019) Chronic Kidney Disease in Children Aged 6–15 Years and Associated Risk Factors in Apizaco, Tlaxcala, Mexico, a Pilot Study. *Nephron* [Internet]. 143(4):264–73. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/502481>
- Ortega-Romero, M., Jiménez-Córdova, M.I., Barrera-Hernández, Á. et al. (2023) Relationship between urinary biomarkers of early kidney damage and exposure to inorganic toxins in a pediatric population of Apizaco, Tlaxcala, Mexico. *J Nephrol* 36, 1383–1393. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01598-9>
- Ortega-Romero, M., Rojas-Lima, E., Rubio-Gutiérrez, J. et al. (2024) Associations among environmental exposure to trace elements and biomarkers of early kidney damage in the pediatric population. *Biometals* 37, 721–737 <https://doi.org/10.1007/s10534-024-00603-3>

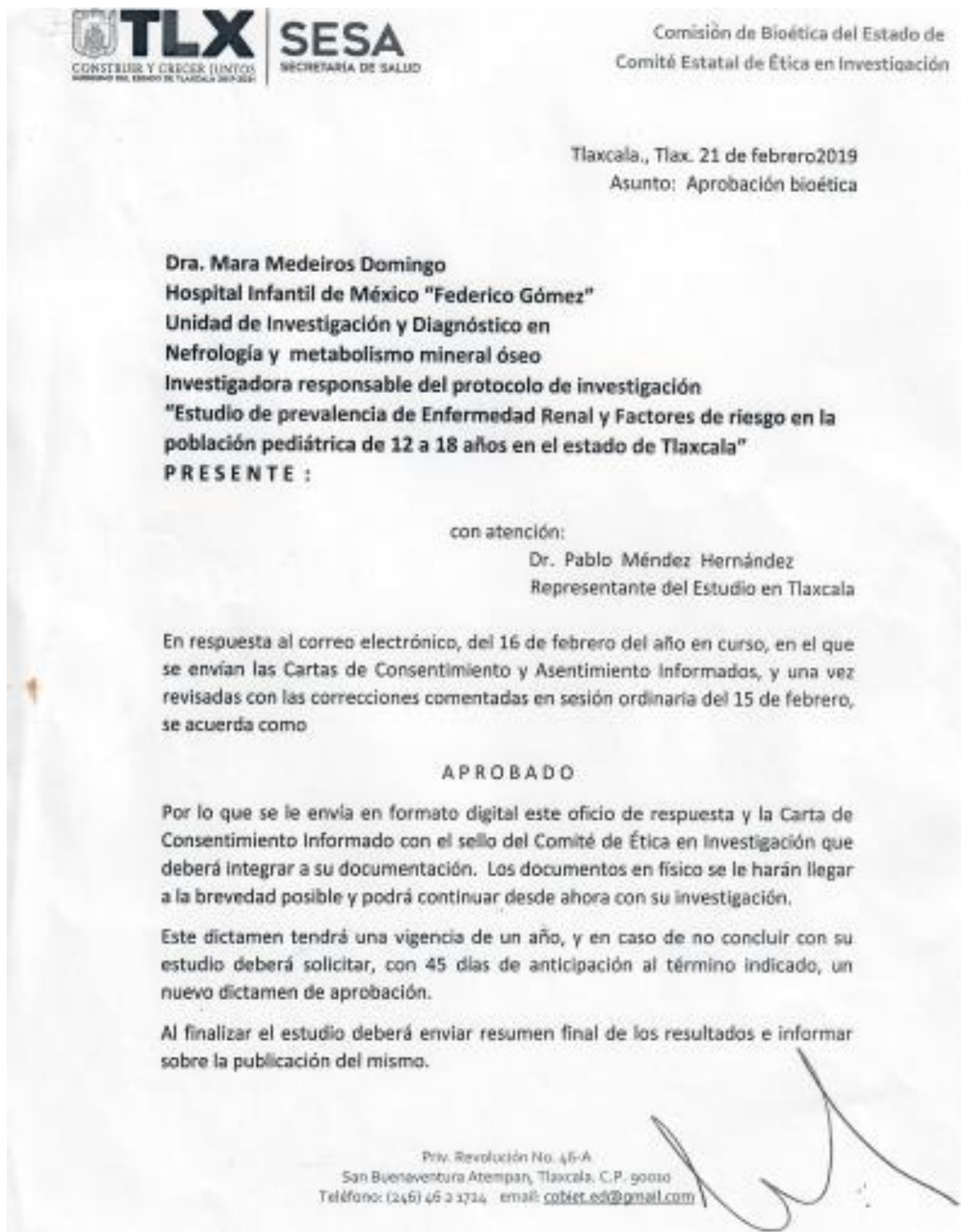
- Ostaa, V., Natolia V., y Diéguez, S (2003) Evaluación de dos métodos rápidos para la determinación de microalbuminuria y de la relación albúmina/creatinina en orina. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(2):131-7
- Patzer RE, McClellan WM. (2012) Influence of race, ethnicity and socioeconomic status on kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 8:533–41
- Pérez Clemente LM, Durán Casal DP, Marchena Bécquer JJ, Pérez del Campo Y, Rodríguez Téllez Y & NFlorín Yrabién J. (2007). Cicatriz renal: factores de riesgo relacionados con infección urinaria. *Hospital Pediátrico de Centro Habana. Rev Cubana Pediatr* 79(2)
- Piedrahita-Echeverry, VM., Prada-Meza, MC., Vanegas-Ruiz, JJ., Vélez-Echeverry, C., Lina Serna-Higuaita, M., Serrano-Gayubo, AK., Flórez, JA., Cornejo-Ochoa, JW., & Martínez Salas, J. (2011). Causas de enfermedad renal crónica en niños atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia, entre 1960 y 2010. *Iatreia*, Vol. 24 (4), 347 - 352.
- Pierrat A, Gravier E, Saunders C, Caira M-V, Ait-Djafer Z, Legras B, Mallié J-P. (2003) Predicting GFR in children and adults: A comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas. *Kidney Int* 64: 1425–1436.
- Piñero-Pérez R, Cilleruelo-Ortega MJ, Ares-Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva-Rico JC, Velasco-Zúñiga R, et al. (2019) Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria [Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 90(6):400.e1-400.e9. Spanish. DOI:10.1016/j.anpedi.2019.02.009
- Pinzón-Fernández, María Virginia, Zúñiga-Cerón, Luisa Fernanda, & Saavedra-Torres, Jhan Sebastián. (2018). Infección del tracto urinario en niños, una de las enfermedades infecciosas más prevalentes. *Revista de la Facultad de Medicina*, 66(3), 393-398. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.59978>
- Ragnarsdóttir B, Jönsson K, Urbano A, Grönberg-Hernandez J, Lutay N, Tammi M, et al. (2010) Toll-like receptor 4 promoter polymorphisms: common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection. *PLoS One*. 5(5):e10734. DOI:10.1371/journal.pone.0010734.
- Ragnarsdóttir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. (2007) Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis*. 196(3):475-84. DOI:10.1086/518893.
- Restrepo de Rovetto C. (2017) Infección del tracto urinario: un problema prevalente en Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 74(4):241-242. DOI:10.1016/j.bmhix.2017.06.001.
- Riccabona M. (2003) Urinary tract infection in children. *Curr Opin Urol* 13:59-62.
- Rodríguez S. E. (2004) Las Disfunciones Miccionales en la Infancia. *Rev Chil Pediatr* 75 (6); 512-519.
- Rodríguez-Herrera R. (2007) Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Acta Pediatr Mex*. 28(3):93-94.
- Rosen JM, Kriegermeier A, Adams PN, Klumpp DJ, Saps M. (2015) Urinary tract infection in infancy is a risk factor for chronic abdominal pain in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 60(2): 14-216.

- Salas del C, Paulina, Barrera B, Patricia, González C, Claudia, Zambrano O, Pedro, Salgado D, Ignacio, Quiroz, Lily, Lillo D, Ana María, Hevia J, Pilar, & Cavagnaro SM, Felipe. (2012). Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. *Revista chilena de pediatría*, 83(3), 269-278. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000300009>
- Samuelsson P, Hang L, Wullt B, Irjala H, Svanborg C. (2004) Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa. *Infect Immun* 72(6):3179-86. DOI: 10.1128/IAI.72.6.3179-3186.2004.
- Schappert, S. & E. Rechtsteiner. (2008) La utilización de atención médica ambulatoria, estimaciones para el año 2006. Centro Nacional para Estadísticas de Salud.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. (2000) Risk Factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 182:1177-82.
- Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. (2009) New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 20:629-37
- Schwartz GJ. (2006) Evaluación clínica de la función renal. En: *Clinical Pediatric Nephrology*, 2nd Ed., editado por Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, Abingdon, Oxon, UK, Informa Healthcare, pp 71–93
- Schwartz, G. J., Muñoz, A., Schneider, M. F., Mak, R. H., Kaskel, F., Warady, B. A., & Furth, S. L. (2009). Nuevas ecuaciones para estimar la TFG en niños con ERC. *Revista de la Sociedad Americana de Nefrología: JASN*, 20(3), 629–637. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287>
- Secretaría de Salud de Tlaxcala (2010), Registro Estatal de Casos de ERC, 2010
- Secretaría de Salud de Tlaxcala (2016), Registro Estatal de Casos de ERC, 2016
- Secretaría de Salud. (2012) Sistema Nacional de Información en Salud, Base de egresos hospitalarios, 2010-2012, www.sinais.salud.gob.mx
- Sedberry-Ross S, Pohl HG. (2008) Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep* 9(2): 165-71.
- Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, Montini G, Rodrigo C, Taskinen S, Tuerlinckx D, Shope T. (2014) Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 168(10):893-900. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.637. PMID: 25089634
- Shaikh N, Osio VA, Wessel CB, Jeong JH. (2020) Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Children: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 217:110-117.e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.10.019.
- Smyth M, Moore J, Glidsmith C. (2006) Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory. *Urologic Nursing* 26: 198-203.
- Soriano, A. J. R. (2011). Bacteriuria asintomática. *Bol Pediatr*, 51, 3-10.
- Sorlózano-Puerto A, Gómez-Luque JM, Luna-Del-Castillo JD, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. (2017) Etiological and Resistance Profile of Bacteria Involved in Urinary Tract Infections in Young Children. *Biomed Res Int*. 2017:4909452. DOI:10.1155/2017/4909452.
- Stewart, JG. (2001). Enfermedades del aparato urinario. En *Atlas de fisiopatología*(647-689). China: Wolters Kluwer.

- Tamayo-y Orozco JA, Lastiri-Quirós HS. (2016) La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. México: Academia Nacional de Medicina de México; Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf
- Thänert, R., Reske, K. A., Hink, T., Wallace, M. A., Wang, B., Schwartz, D. J., et al. (2019). La genómica comparativa de los uropatógenos resistentes a los antibióticos implica tres vías para la recurrencia de las infecciones del tracto urinario. *mBio* 10 (4), e01977–e01919. doi: 10.1128/mBio.01977-19
- Thukral, S.K., Nordone, P.J., Hu, R., Sullivan, L., Galambos, E., Fitzpatrick, V.D., Healy, L., Bass, M.B., Cosenza, M.E., & Afshari, C.A. (2005). Prediction of Nephrotoxicant Action and Identification of Candidate Toxicity-Related Biomarkers. *Toxicologic Pathology*, 33:343-355
- Treviño BA. (2004) Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj.* 72:3-4.
- Viberti GC, Jarret RJ, Mahmud U, Hill RD. (1982) Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1430-2
- Villalobos-Ayala JL, Castillo B, Licea-Serrato D. (2017) Urinary tract infection etiology and antimicrobial sensitivity in a Mexican hospital from 2010 to 2015. *Rev mex urol.* 77(2):97-105. (Fecha de acceso: 23-04-2024). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmu/v77n2/2007-4085-rmu-77-02-97.pdf>.
- Warady BA, Chadha V. (2007) Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007 Dec;22(12):1999-2009
- Williams, G.J., Macaskill, P., Chan, S.F., Turner, R.M., Hodson, J.C. (2010) Craig Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis *Lancet Infect Dis.*, 10 (4), pp. 240-250
- Yun KW, Kim HY, Park HK, Kim W, Lim IS. (2014) Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 47(6):455-61. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.07.010.
- Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. (1992) Urinary tract infections in children. An update. *West J Med.* 157(5):554-61. PMID: 1441497; PMCID: PMC1022035.
- Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. (2016) La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica [Obesity in children and its relationship with chronic kidney disease]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 54(4):514-20. Spanish. PMID: 27197109

11. Anexos

11.1 Constancia de aprobación del Comité Estatal de Ética en Investigación del Estado de Tlaxcala



11.2 Distribución de la población de estudio

Municipio	Escuelas Secundarias				Escuelas de Nivel Medio Superior				Total de alumnos por Municipio
	Públicas		Privadas		Públicas		Privadas		
(Conglomerado)	Escuelas elegidas y TOTAL de escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela(N) y alumnos a encuestar (n)	Escuelas elegidas y TOTAL de escuelas en cada Municipio	Alumnos x escuela(N) y alumnos a encuestar (n)	Escuelas elegidas y TOTAL de escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela(N) y alumnos a encuestar (n)	Escuelas elegidas y TOTAL de escuelas en cada Municipio	Alumnos por escuela(N) y alumnos a encuestar (n)	
TLAXCALA	PTE JUAREZ, La Loma, CLAVE:29DES0005 Q HIGINIO PAREDES, ctro, CLAVE:29DES0040 W: Tamizar: n= 150 SEC TEC. #1 XICOHTÉNCATL, La Loma, CLAVE:29DST0001 M SEC TEC #55 IV SEÑORIO, Acuitlapilco, CLAVE:29DST0055 Q	N=654 (n=78) N=211 (n=24) N=975 (n=112) N=172 (n=19)	INSTITUTO INDEPENDENCIA INSTITUTO NOYOLA COLEGIO GUILLERMO VALLE, ctro, Tlaxcala.	N=178 (n=17) N=47 (n=4) N=28 (n=3)	CEBTIS NUM. 3- Matutino COBAT NUM. 01- Matutino: Tamizar n=150	N=1063 (n=68) N=955 (n=62)	INST INDEP, Tlaxcala, CLAVE:29PBH0009 O JM MORELOS, Ocotlán, CLAVE:29PBH0011 C Tamizar: n=50 COLEGIO ESPAÑOL, Tepehitec, CLAVE:29PBH0068 D	N=183 (n=28) N=248 (n=39) N=32 (n=5)	
Días estimados: 4	Total de escuelas: 4 de 17	N=2012 n=233	Total de escuelas: 3 de 15	N=253 n=24	Total de escuelas: 6	N=2018 n=130	Total de escuelas: 16	N=463 n=72	n=459
CHIAUTEM-PAN	VALENTIN GOMEZ F, ctro CLAVE:29DES0029Z TEC. #4 JOSE ARRIETA ctro, CLAVE:29DST0004J SEC TEC #31 TLAHUICOLE, ctro CLAVE: 29DST0031G Cuahutemoc, Muñoztla CLAVE: 29ETV0044X	N=316 (n=31) N=780 (n=77) N=481 (n=48) N=125 (n=12)	JM MORELOS, centro CLAVE: 29PES0014C JEAN PIAGET, centro, CLAVE:29PES0033R	N=186 (n=38) N=33 (n=7)	CECyTE TLALCUAPAN, CLAVE:29ETC0017L COBAT #4- Matutino, CLAVE: 29ECB0004S	N=320 (n=19) N=393 (n=23)	BACHILLERATO UPAEP CHIAUTEMPAN JEAN PIAGET, centro CLAVE: 29PBH0029B	N=197 (n=56) N=60 (n=17)	
Días estimados: 3	Total de escuelas: 15	N=1702 n=168	Total de escuelas: 4	N=219 n=45	Total de escuelas: 5	N=713 n=42	Total de escuelas: 7	N=257 n=73	n=328
APETATITLÁN ANTONIO	SEC TEC#28 Ema Rguez CLAVE: 29DST0028T	N=406 N=29	INSTITUTO PACELLI	N=175	CECyTE 08-Mat 29ETC0008D	N=859	INSTITUTO PACELLI	N=114	
Días estimados: 1	Total de escuelas: 1 de 1	N=406 N=29	Total de escuelas: 1 de 1	N=175 n=20	Total de escuelas: 1 de 1	N=859 n=46	Total de escuelas: 1 de 1	N=114 n=25	n=120

11.3 Constancia de participación en el Congreso ALANEPE México 2021

