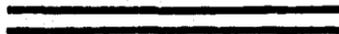


11237
2ej
72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores



**VALORACION DE LOS NIVELES DE ALDOSTERONA EN EL
LACTANTE CRITICAMENTE ENFERMO CON HIPERNATRIURIA
Y POLIURIA.**

TESIS DE POST-GRADO

**Curso de Especialización en
PEDIATRIA MEDICA**

DR. MIGUEL ANGEL GAXIOLA LOGAN

**Hospital General Centro Médico "La Raza"
I. M. S. S.**

México, D. F.

1982 - 1985

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I.- DATOS GENERALES DEL PROYECTO:

Título y objetivos 1

II.- BICENIO DE LA INVESTIGACION:

Antecedentes históricos 2

Planteamiento del problema 4

Hipótesis 5

Material y métodos 5

Resultados 7

Discusión 9

Conclusiones 14

Tablas 15

Bibliografía 23

I.- DATOS GENERALES DEL PROYECTO:

TITULO:

VALORACION DE LOS NIVELES DE ALDOSTERONA EN EL LACTANTE CRITICAMENTE ENFERMO CON HIPERNATRIURIA Y POLIURIA.

OBJETIVO:

DEMOSTRAR HIPCALDOSTERONISMO EN EL LACTANTE CRITICAMENTE ENFERMO CON HIPERNATRIURIA Y POLIURIA.

II.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

ANTECEDENTES HISTORICOS:

El sistema renina-angiotensina-aldosterona se conoce desde 1964 (1). Básicamente es uno de los sistemas más importantes para la regulación de los líquidos y electrolitos en el organismo. La renina es una glucoproteína que se elabora en el riñón en el aparato yuxtaglomerular en respuesta a los cambios plasmáticos de sodio y de volumen y además a estimulación del sistema nervioso autónomo mediante receptores beta intrarrenales, (2), así como cambios en la presión arterial (3).

Una vez liberada la renina por disminución del sodio, de la presión arterial o del volumen, tiene un efecto inicial de vasoconstricción a nivel de la corteza renal con lo que redistribuye el flujo y mantiene presión hidrostática suficiente para preservar la filtración a nivel glomerular. La renina a nivel plasmático actúa sobre el angiotensinógeno, proteína del grupo de las globulinas (Globulina alfa 2), que se produce en el hígado y existe normalmente en el plasma, tiene un peso molecular de 50,000 a 100,000 Daltons; para producir angiotensina I (2), un decapeptido con efecto vasoconstrictor leve y es un inhibidor de bradicininas (4). La angiotensina I es modificada a nivel pulmonar por una enzima convertasa formando angiotensina II un octapeptido que quizá posea el efecto vasoconstrictor más importante conocido en el organismo y actúa a nivel de la circulación periférica renal, pulmonar e incluso a nivel coronario (2,4), además tiene efecto estimulante de las catecolaminas con lo que se acentúa su efecto vasoconstrictor (4). Otro de sus efectos sobre el corazón es ser inotrópico positivo con lo cual aumenta las necesidades de oxígeno de este órgano que no pueden ser satisfechas por la circulación coronaria, por el efecto vasoconstrictor de esta hormona (4).

El efecto que más nos interesa en este trabajo es la estimulación de la producción de aldosterona a nivel de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal (2), a partir del colesterol; el cual sufre hidroxilación para dar delta-pregnenolona, punto en el cual se produce 17, hidroxipregnenolona y finalmente testosterona por un lado y por el otro progesterona. Esta última constituye la encrucijada para la formación, por un lado, de DOCA (Desoxicorticosterona), corticosterona, 18, hidrocorticosterona y finalmente aldosterona y por el otro, la progesterona se transforma en 17, hidroxiprogesterona que finalmente lleva -

la síntesis de cortisol (1).

Actualmente se ha considerado la posibilidad de pasos alternos que producen directamente aldosterona a partir de la corticosterona, sin pasar por la formación previa de 18, hidroxicorticosterona y más importante aún a la producción de corticosterona a través de la formación 11, beta hidroxiprogesterona sin la formación previa de desoxicorticosterona (5). Aún cuando estos mecanismos no están completamente comprobados, pueden explicar la falta de respuestas a la administración de DOCA (Desoxicorticosterona) en ciertas condiciones en hipoadosteronismo.

Finalmente, otro aspecto que se ha descrito actualmente en forma hipotética es que la 18, hidroxicorticosterona y la aldosterona se producen en forma paralela de tal manera que la producción de esta última no sería dependiente directa de la formación de 18, hidroxicorticosterona (5).

Esto se ha visto reforzado por un estudio reciente de Zipser y Cois (6)- quienes encuentran en el paciente críticamente enfermo valores bajos de aldosterona y en contraste valores altos de 18, hidroxicorticosterona.

La fracción excretada de sodio (FeNa) es la relación porcentual que existe entre el sodio filtrado y el sodio reabsorbido de tal manera que toma en cuenta el índice urinario plasmático (U/P) de sodio con la depuración de creatinina. Al despejar de la fórmula y sustituir elementos se condensa de la siguiente manera (7).

$$FeNa = \frac{U/P_{Na}}{U/PCr} \times 100$$

Se ha demostrado la utilidad de esta prueba como una de las más fidedignas en insuficiencia renal aguda (IRA) en fase oligúrica (7-10,15). En la fase poliúrica algunos autores la consideran de utilidad dudosa (11,15), sin embargo, en un estudio realizado en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza (12), fue demostrada la bondad de esta prueba en el paciente pediátrico.

Otras pruebas que se han mencionado útiles son el U/P de urea cuya validez a nivel estadístico ha sido ampliamente demostrada (12). La depuración de creatinina, prueba que mide primordialmente la filtración glomerular la cual en la fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda se encuentra alterada -- (12).

Finalmente, en octubre de 1981, Zipser y Cols (6) reportan que en pacientes críticamente enfermos con estados de hipotensión, al evaluar los sistemas de renina-angiotensina-aldosterona y cortisol encontraron un patrón caracterizado por hipoadosteronismo con hiperreninemia, potasio normal, con niveles de cortisol elevados.

Es el primer y único artículo que evalúa los niveles de aldosterona en el paciente críticamente enfermo sin insuficiencia renal aguda. Por otro lado no se evalúa en este trabajo el efecto de la aplicación de Deoxicorticosterona (DOCA) a este grupo de pacientes ni se hace una correlación con sodio urinario ni con pruebas de función renal o volúmenes urinarios.

Encontraron niveles de 18, hidroxicorticosterona elevados en 5 de 6 pacientes a los cuales se les midió.

En vista de que la 10, hidroxicorticosterona se consideraba la precursora inmediata de la aldosterona, sugieren una alteración enzimática en este paso. A estos pacientes se les administró ACTH sin haber aumento de la aldosterona. Concluyen que el estado de hipoadosteronismo con hiperreninemia parece corresponder a una entidad previamente no descrita.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza es frecuente que el paciente críticamente enfermo desarrolle poliuria y natriuresis; más del 60% de estos casos corresponden a la fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda según se estableció en un trabajo previo en este servicio (12). Por otro lado, un porcentaje aún no determinado de estos pacientes presentan poliuria e hipernatriuria secundario a aporte excesivo de agua y sodio.

Sin embargo, es un hecho de observación que un determinado número de pacientes con aporte de sodio y líquidos dentro de lo normal cursan con natriuresis y presentan pruebas de función renal normales o alteradas con urea y creatinina normales.

Consideramos que este grupo de pacientes pueden cursar con insuficiencia suprarrenal como parte global de las insuficiencias que presenta el paciente críticamente enfermo, con manifestación bioquímica específica de hipoadosteronismo. Esta suposición se ve reforzada por el único artículo reportado en la literatura hasta la fecha (6), en donde Zipser y Cols midieron los niveles de al-

dosterona en pacientes adultos críticamente enfermos con hipotensión encontrada baja en la mitad de ellos.

Consideramos importante la investigación de los niveles séricos de aldosterona en este grupo de pacientes, ya que de confirmarse puede servir de base para establecer medidas terapéuticas posteriores como sería la administración de DOCA y evitar de esta forma las hiponatremias que pueden presentarse.

HIPOTESIS:

Razonamiento para la hipótesis del trabajo:

- 1.- El paciente críticamente enfermo cursa con insuficiencias multisistémicas y requieren aportes altos de sodio.
- 2.- Un grupo de pacientes críticamente enfermos cursa con hipernatriuria y FeNa alterada pero con urea y creatinina normales.
- 3.- Este grupo de pacientes puede tener hipernatriuria por aporte excesivo de sodio o hiperaldosteronismo.

HIPOTESIS DE NULIDAD (H₀). Los niveles de aldosterona y las pruebas de función renal en el paciente lactante críticamente enfermo son iguales en los pacientes con insuficiencia renal aguda que en los pacientes con aporte excesivo de sodio.

H₀: A=B

HIPOTESIS ALTERNA (H₁). Los niveles de aldosterona y las pruebas de función renal en el lactante críticamente enfermo son mayores en los pacientes con insuficiencia renal aguda que aquellos con hipernatriuria por aporte excesivo de sodio.

H₁: A mayor que B.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 18 pacientes lactantes de 1 mes a 2 años de edad que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza durante los meses de agosto de 1963 a agosto de 1964.

Los criterios de inclusión fueron aquellos pacientes lactantes con un pe-

decimiento grave que amenazó seriamente la vida, independientemente de la etiología infecciosa, metabólica o funcional, que desarrollen poliuria e hipernatriuria.

A todos los pacientes se les tituló sodio, potasio, urea y creatinina séricas y urinarias, así como también angiotensina I para obtener la actividad de renina plasmática y niveles séricos de aldosterona.

Para ello se les tomó muestras de sangre venosa con la técnica aséptica habitual utilizando 1 ml de sangre sin anticoagular para electrolitos, 1 ml de sangre sin anticoagular para química sanguínea, para la titulación de aldosterona se tomaron muestras en tubo vacutainer con EDTA previamente enfriado en cantidad de 5 ml.

Para la titulación de electrolitos y química urinaria se necesitó la muestra de una micción no ácida de cinco mililitros.

La titulación de electrolitos séricos y urinarios, la química sérica y urinaria se efectuó con sistema automatizado marca Beckman, modelo Astra 4 disponible en el laboratorio clínico del Hospital General del Centro Médico la Raza.

La titulación de angiotensina I y aldosterona se realizó en el laboratorio de Medicina nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza mediante método de radioinmunoensayo de acuerdo a lo descrito por Freedlander para angiotensina I (14) y Abraham para aldosterona (16).

Se les calculó la fracción excretada de sodio (FeNa) según la fórmula:

$$FeNa = \frac{U/PNa}{U/PCr} \times 100$$

así como el Índice de insuficiencia renal (IIR) según la fórmula:

$$IIR = \frac{NaU}{U/PCr}$$

y la relación urinaria/plasmática (U/P) de sodio (Na) y creatinina.

Se les calculó la actividad de renina plasmática tomando en cuenta la cantidad de sodio administrada por kilo de peso y el sodio excretado.

Método: Establecimos un diseño casi experimental, en donde la variable independiente fué la función renal, no manipulada por nosotros y las variables dependientes fueron las pruebas de función renal, aldosterona y renina. Especifici

camos tres condiciones: insuficiencia renal aguda, con FeNa alterado y elevación de azoados.

Grupo con aporte alto de sodio, con FeNa alterado y azoados normales y un grupo control de pacientes lactantes críticamente enfermos sin alteración en la función renal.

Esto constituyó un diseño univariable, multicondicional. Para su análisis las variables dependientes a una matriz 3X7 con análisis de varianza de una vía en aquellos en donde se reunieron las condiciones para estadística paramétrica, y en los que se encontraron distribuciones no normales se realizó pruebas no paramétricas.

Los resultados se sometieron al programa para análisis estadístico A.N.O. V.A. en una microcomputadora TI 99 de Texas instruments con 16 K.

RESULTADOS:

En las tablas I y II se pueden observar la distribución en los tres grupos con respecto a edad, sexo y diagnósticos.

A todos los pacientes se les administraron líquidos que oscilaron entre 100 y 200 ml/kg/día (Tabla 3). El análisis de varianza no mostró diferencia significativa entre los tres grupos con una F de 1.5 que cae dentro de la zona de aceptación de la H_0 . (Fig 1). Desde el punto de vista del aporte de sodio el grupo I (Pacientes con insuficiencia renal aguda) recibió 6.1 mEq/kg/24h[±]4 con una media en el grupo II (Pacientes con FeNa alterado, aporte alto de sodio y elementos azoados normales) de 9.34[±]5.7 y en el grupo III 2.8[±].32.

El análisis de varianza de los 3 grupos mostró una F de 3.1 no significativa debido a que el grupo I y III no mostraron diferencia con una F de 1.2 -- sin significancia estadística, pero el aporte de sodio entre el grupo II y III sí tiene diferencia estadísticamente significativa con una F de 6.1 que cae dentro de la zona de rechazo de la hipótesis de nulidad con un Margen de seguridad del 95% (Tabla 4 y Fig 2).

La uremis horaria (Tabla 5) mostró una media de 2.3[±]2.04 en el grupo I, de 4.65[±]2.5 en el grupo II y de 4.3[±]1.4 en el grupo 3. Con estos resultados el análisis de varianza entre los tres grupos mostró una F de 2.2 que acepta H_0 (Fig 3).

El potasio sérico no mostró diferencia estadísticamente significativa entre --

los tres grupos con una F de 0.56 (Tabla 7 y Fig 5).

El sodio sérico en nuestro estudio mostró medias muy semejantes en los tres -- grupos (Tabla 6) sin diferencia estadística con una F de 1.34 y P mayor de -- 0.05 (Fig 4).

Los valores de urea sérica se encuentran en la tabla 8 y muestran un análisis de varianza entre los tres grupos estadísticamente significativo con una F de 6.8 contra lo esperado de acuerdo a los grados de libertad de 3.7 con una significación de P menor de 0.05 (Fig 6). Esta diferencia se manifestó entre -- el grupo 1 y 2 con F de 9.54 y P menor de 0.01. Los grupos 1 y 3 y 2 y 3 no -- mostraron diferencias.

La creatinina sérica se encontró francamente elevada en el grupo I en relación con los otros dos. La media se encuentra en la tabla 9. El análisis de varianza fué de 9.4 contra lo esperado de 3.68 lo que resulta en una P menor de 0.05. La diferencia fué a expensas del grupo 1 y 2 con una F de 11.52 con un signifi-- cado de P menor de 0.05 y del grupo 1 y 3 con una F de 9.4 y P menor de 0.05. Los grupos 2 y 3 no tuvieron diferencia estadísticamente significativa con una F 0.29 (Fig 7).

En cuanto a los valores urinaricos, el sodio tuvo una media 78^{+31} en el -- grupo 1, 101^{+24} en el grupo 2 y 66^{+19} en el grupo 3 (Tabla 10). Sin significan-- cia estadística en el análisis de varianza (Fig 8). Los mismos resultados ob-- tuvimos con potasio, urea y creatinina urinaria, sin diferencia estadística en-- tre los tres grupos (Tablas 11, 12 y 13).

Los valores y medias de el U/P de sodio se muestra en la tabla 14 y el -- análisis de varianza mostró una F de 2.01, con una P no significativa (Fig 9). Los resultados de U/P de creatinina se encuentran en la tabla 15. El análisis de varianza reportó una F de 5.9 para los tres grupos con una P menor de 0.025. La diferencia fué a expensas de los grupos 1 y 2 con una F de 6.4 y equivalen-- te a P menor de 0.05 y entre el grupo 1 y el grupo 3 con una F de 7.05 y P me-- nor de 0.05. Los grupos 2 y 3 no mostraron diferencias con una F de 4.4 y P ma-- yor de 0.05 (Fig 10).

El análisis estadístico de la FeNa realizado con pruebas no paramétricas mostró una H con prueba de Kruskal-Wallis de 10.9 y P menor de 0.05, es decir existe diferencia entre los grupos. Esta diferencia depende de los grupos 2 y -- 3 y 1 y 3 con una U de Mann-Whitney de 0 y P menor de 0.01. Entre el grupo 1 y -- 2 no hubo diferencia encontrando una U de 13 y P=0.062 no significativa (Tabla 16 y Fig 11). Los valores del IIR se observan en la tabla 17, con un análisis-

estadístico semejante al $F_{0.05}$ (Fig 12).

Los niveles de aldosterona mostraron una gran dispersión de los datos, por ese motivo el análisis de varianzas mostró una F no significativa entre los tres grupos. El grupo 3 mostró una desviación estándar aún mayor que la media (Tabla 18). Únicamente aplicamos estadística entre el grupo 1 y 2 con una F de 12.27 y P menor de 0.05. En los tres grupos, la media estuvo por arriba de los niveles normales (Fig 13).

Una evolución semejante tuvo la titulación de renina en los tres grupos de pacientes (Tabla 19 y Fig 14).

Nuestros resultados se sometieron a análisis de dependencia de una variable sobre la otra y obtuvimos correlación estadísticamente significativa entre aldosterona y sodio sérico en pacientes con insuficiencia renal aguda (Grupo 1) con una r de 0.83 como se puede ver en la figura 15. Hacemos mención que la correlación es inversa. El intervalo de confianza mostró una pequeña dispersión de los datos alrededor de las medias cuyos valores pueden observarse en la misma figura. En este mismo grupo de pacientes hubo correlación entre renina y sodio sérico, también en esta correlación encontramos un intervalo de confianza con poca dispersión de los datos y un coeficiente de correlación de 0.91 con una P menor de 0.01 (Fig 16). El análisis de regresión de aldosterona y sodio urinario en este mismo grupo de pacientes mostró una correlación sin significancia estadística y con una gran dispersión de los datos, lo que produce un intervalo de confianza muy amplio como se puede apreciar en la figura 17. Tampoco obtuvimos correlación entre renina y aldosterona en pacientes del grupo II (Fig 18). En este grupo de pacientes no obtuvimos correlación en ninguno de los datos analizados.

En el grupo III obtuvimos correlación entre los niveles de aldosterona y renina con una r de 0.80 y P menor de 0.05 (Fig 19).

DISCUSION:

Nuestro estudio estuvo dirigido al análisis de las variables de la función renal y su relación con los niveles de aldosterona y renina en el paciente críticamente enfermo con insuficiencias multisistémicas. La intención era detectar la posibilidad reportada en pacientes adultos (6) de insuficiencia suprarrenal aguda como parte de las alteraciones sistémicas que presentan estos pacientes, guiados además por un grupo de pacientes que manifiestan poli-

uria e hipernatriuria.

En forma espontánea se formaron tres grupos, el primero de ellos que catalogamos como insuficiencia renal aguda, basados en manifestaciones clínicas como son choque, seguido de oliguria o poliuria, elevación de los elementos azoados y alteraciones en los índices urinarios. En este grupo de pacientes, el perfil que encontramos (Fig 20), fué de aporte de líquidos con una media dentro de límites normales (117 ± 63), el aporte de sodio elevado en función de la gran pérdida a nivel renal y la uresis horaria osciló entre la oliguria y la poliuria con una media de 2.3 ± 2 .

Tanto la urea como la creatinina tuvieron valores francamente elevados en concordancia con el diagnóstico de insuficiencia renal aguda. La FeNa también tuvo una media muy alterada con una dispersión de los datos muy amplia debido a un caso que llegó hasta 36.1 con esto tuvimos una \bar{x} de 12.08 ± 12 . Los valores de aldosterona y renina se trataron de tomar en condiciones "basales", difíciles de alcanzar en un paciente gravemente enfermo, pero todos ellos en decúbito, en ayunas y a la misma hora de la mañana. A pesar de ello, también la dispersión de estos valores fué muy amplia, pero podemos aseverar que en todos los casos se encontraron valores por arriba de lo normal (Tabla 18 y Fig 13).

El grupo II estuvo constituido por pacientes críticamente enfermos, principalmente por problemas gastrointestinales (Tabla 2), en los que las necesidades de aporte de líquidos de 160 ± 70 y de sodio de 9.3 ± 5.7 , elevadas en el momento del estudio en comparación con las pérdidas, por este motivo denominamos a este grupo con aporte alto de sodio; esta denominación nos permitió diferenciarlos a priori con el grupo de insuficiencia renal aguda (Grupo 1) ya que ambos tenían la FeNa alterado, sin embargo en este segundo grupo los valores de creatinina y urea estaban dentro de los límites normales (Urea $\bar{x} = 26.4 \pm 10$ y creatinina $\bar{x} = 62 \pm 0.4$) (Tablas 8 y 9). Consideramos que el aporte de sodio exagerado como variable dentro de la fórmula de la FeNa fué la que condicionó alteraciones en la misma, que sin embargo no alcanzaron los niveles del grupo I, manteniéndose en valores medios de 4.14 ± 1.15 . La aldosterona y la renina en este grupo de pacientes también presentó una gran dispersión, pero con valores medios mucho más cercanos a los niveles normales (Fig 11, 13 y 14).

Finalmente el grupo III lo constituyeron pacientes gravemente enfermos, pero que aún no habían desarrollado insuficiencia renal aguda, sin embargo presentaban uresis elevada con una media de 4.38 ± 1.4 (Tabla 5).

En este grupo de pacientes esperábamos disminución de los niveles de aldosterona y sin embargo fué en el que encontramos más alta la media (Tabla 15), poniendo de manifiesto que no existía ningún caso de hipoadosteronismo en ---

nuestro grupo. Por otro lado la elevación de la aldosterona en pacientes gravemente enfermos y con pérdidas es explicable. El aporte de sodio en este grupo de pacientes está dentro de los requerimientos normales (Tabla 4) y sin embargo el sodio sérico fluctuaba dentro de los niveles de hiponatremia, es decir, tenían un aporte bajo de sodio lo que explica la elevación de la aldosterona, a pesar de que los valores de sodio urinario se encuentran ligeramente elevados. En este grupo, los niveles séricos de urea y creatinina también están normales (Tabla 8 y 9) lo que está en relación estadística los tres grupos, en algunas variables y en relación a la distribución no normal que presentaban se efectuaron pruebas no paramétricas para su análisis, sin embargo en la que era factible por su distribución normal estadística paramétrica se efectuó análisis de varianza para los tres grupos y para cada dos la F inicial lo justificaba.

Al comparar el aporte de líquidos entre los tres grupos, el análisis de varianza no mostró diferencia, es decir los tres grupos recibieron en forma práctica el mismo aporte.

El aporte de sodio fué mayor sólo en el grupo 2, pero con diferencia estadística sólo con el grupo 3.

Debido a la gran dispersión de los requerimientos que tuvo el grupo de pacientes con insuficiencia renal aguda. El índice de relación entre aporte y sodio urinario se puede observar en la figura 23, en donde se aprecia la \bar{X} y su desviación standar de estos dos grupos.

La uresis horaria como era de esperarse (Tabla 5) fué semejante en los tres grupos y únicamente en el grupo I llegó a niveles de oliguria en algunos pacientes, pero en la gran mayoría y en los tres grupos la norma fué la poliuria, lo que marcó su inclusión en el estudio.

El sodio sérico (Tabla 6) en términos generales tiene una variación lenta en los compartimientos orgánicos, de tal manera que salvo en el grupo 3 en el cual los niveles estuvieron por abajo de lo normal en el 75% de los pacientes, en los otros dos grupos tuvo poca variación y no tuvo diferencia estadística entre los tres (Fig 4).

Los niveles de urea y creatinina sérica (Tablas 8 y 9) entre los tres grupos identificaron a cada uno de ellos; así el grupo con insuficiencia renal aguda (Grupo I) resultó en niveles de urea y creatinina francamente elevados y con diferencia estadística significativa con los otros dos. Esto establece la fidelidad de que el grupo con FeNa alterado por aporte alto de sodio y el -

grupo con FeNa normal (Grupos II y III), no cursaban con disfunción renal. Esto está de acuerdo a lo reportado por otros autores (8-11) en cuanto a la alteración de la FeNa cuando hay un aporte elevado de sodio, que lo invalida para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda en esta condición.

En estudios previos realizados en el servicio (12), se ha demostrado la fidelidad del U/P de creatinina, en nuestros grupos, el U/P de creatinina fue normal en el grupo de pacientes con FeNa alterado por aporte excesivo de sodio y mostró diferencia estadísticamente significativa con el grupo I, mientras -- que no hubo diferencia con el grupo sin lesión renal (Tabla 14 y Fig 9).

El U/P de sodio por otro lado se vió alterado en el grupo I; es decir la FeNa se altera a expensas del U/P de sodio (Tabla 15 y Fig 10). Los valores -- urinaricos de Na, K, urea y creatinina aislados, como ha sido reportado por -- otros autores (8-11), no tienen utilidad por sí mismos.

En nuestro estudio no hay diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos.

La FeNa mostró desde el punto de vista estadístico una diferencia significativa entre el grupo I y III, es decir entre pacientes sin insuficiencia renal aguda y pacientes con lesión renal y entre el grupo 2 y 3 o sea entre pacientes con FeNa alterado por aporte excesivo de sodio y el grupo con función renal normal, pero se pierde la diferencia entre los grupos I y II. A pesar de que la media de los pacientes del grupo II no es tan alta que la alcanzada por los pacientes del grupo I, sin embargo, éste último grupo por tener un paciente con valor de FeNa de 36.1, produce una dispersión tan grande que opacó la posible diferencia que pudiese existir entre la alteración del FeNa cuando nada más es aporte alto de sodio y la alteración de este parámetro cuando realmente existe insuficiencia renal aguda. Pensamos que si aumenta n, se hará más manifiesta esta diferencia.

La patología del paciente críticamente enfermo, por ser muy heterogénea, implica pérdidas variables de sodio por distintas vías y esto justifica niveles de aldosterona en respuesta a las necesidades del paciente, muy variables, como se observa en nuestro estudio en el grupo III, en el que los valores tuvieron una gran dispersión.

Los niveles bajos de aldosterona que esperábamos encontrar en algún paciente como explicación de insuficiencia suprarrenal, no se encontró. Desde el punto de vista estadístico, los valores estuvieron por arriba de lo normal en los tres grupos (Fig 13), y la diferencia estadística encontrada entre el gru-

po 1 y 2 se explica por la pérdida aumentada de sodio que presentan los pacientes con insuficiencia renal aguda, lo cual produce aumento en los requerimientos de aldosterona y renina y en cambio en los pacientes con aporte alto de sodio, disminuyen sus necesidades y disminuyen sus niveles séricos como se observa en la figura 13. Ahora bien, en el grupo II, un sólo paciente mostró cifras inferiores de aldosterona (Tabla 13). Lógicamente si se tratase este caso, -- del esperado de hipoadosteronismo, sus niveles séricos de sodio estarían bajos y se encuentran en 138 (Tabla 6), el potasio estaría alto en suero y sin embargo se reportó de 2.3 mEq/l, el potasio urinario disminuido y tiene 12 mEq por litro y finalmente el sodio urinario estaría alto y este fué el único parámetro que sí coincidió con la posibilidad de hipoadosteronismo con valores de 129 mEq/l, pero no podemos olvidar que este paciente estaba recibiendo 16 mEq por kilo/24h de sodio, lo que además explica el descenso de la aldosterona, de tal manera que no podemos sustentar el diagnóstico de hipoadosteronismo.

La correlación inversa encontrada entre el sodio sérico y aldosterona en el grupo I, consideramos se debe a la disfunción tubular por sí misma, ya que mientras menores son las concentraciones de sodio, mayores son las necesidades de aldosterona y aumenta sus niveles séricos. Considerando que la respuesta de liberación de renina por la mácula densa depende de la oferta de sodio por el túbulo por un lado y la concentración de sodio sérico por el otro, podemos esperar en un riñón cuyos túbulos no están reabsorbiendo sodio, que la oferta -- del sodio a la mácula por el túbulo aumenta y esto eleva los niveles de renina, y a través de ello eleva los niveles de aldosterona, de tal manera que en contra de lo que sucede normalmente, en nuestro grupo de pacientes con insuficiencia renal aguda, la correlación entre aldosterona y sodio urinario se encontró que entre más sodio urinario, mayor la cantidad de aldosterona los niveles séricos disminuyen por la pérdida de sodio urinario y esto perpetúa niveles altos de aldosterona, de tal manera que mientras menor el sodio sérico, mayor los niveles de aldosterona, como encontramos esta correlación en este grupo de pacientes (Fig 15 y 17).

Por motivos que desconocemos, no hubo correlación de la renina con sodio sérico y urinario. En este mismo renglón en los pacientes del grupo 2, no tuvimos correlación estadísticamente significativa entre aldosterona y renina, pero el análisis de regresión lineal (Fig 10) nos muestra la relación directa -- que existe entre estas dos hormonas, y los mismos resultados tenemos en el grupo 3, figura 19.

CONCLUSIONES:

- 1.- En el grupo de pacientes estudiados, NO se encontró ningún caso con hipoadosteronismo secundario a insuficiencia suprarrenal, como parte de las - insuficiencias multisistémicas que presenta el paciente lactante críticamente enfermo.
- 2.- El aporte excesivo de sodio altera la FeNa a expensas de la relación urina/plasmática de sodio.
- 3.- La FeNa en la insuficiencia renal aguda se altera a niveles mucho más altos que cuando sólo está alterado por aporte excesivo de sodio.
- 4.- La elevación de los elementos azoados, es un parámetro fiel para establecer la posibilidad de insuficiencia renal aguda.
- 5.- Se encontró en nuestro estudio correlación inversa entre los niveles de aldosterona y sodio séricos en pacientes con insuficiencia renal aguda.
- 6.- Se encontró una relación directa entre aldosterona y sodio urinario en el mismo grupo de pacientes.
- 7.- Existe correlación directa entre aldosterona y renina en pacientes sin insuficiencia renal aguda.
- 8.- En la insuficiencia renal aguda se pierde la correlación entre aldosterona y renina.
- 9.- Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de aldosterona entre el grupo de pacientes con insuficiencia renal aguda - y el grupo de pacientes con FeNa alterado por aporte alto de sodio.
- 10.- Consideramos a la aldosterona un parámetro demasiado variable para ser - - fiel en el seguimiento del paciente críticamente enfermo.

T A B L A I

Edad y sexo

GRUPO I

No. de caso	Edad	Sexo
1	13 meses	M
2	3 meses	M
3	3 meses	M
4	10 meses	F
5	3 meses	M
6	4 meses	M

$\bar{X}=6$

$s=4.38$

GRUPO II

No. de caso	Edad	Sexo
1	24 meses	M
2	8 meses	F
3	3 meses	F
4	1 mes	M
5	20 meses	F
6	4 meses	F
7	6 meses	M

$\bar{X}=9.42$

$s=8.94$

GRUPO III

No. de caso	Edad	Sexo
1	24 meses	F
2	4 meses	F
3	12 meses	M
4	2 meses	M
5	3 meses	M

$\bar{X}=9$

$s=9.27$

TABLA II
DIAGNOSTICOS
GRUPO I

No. de caso	Diarrea	Neumonía	Choque	CID	Septicemia
1	X			X	
2	X		X		
3	X		X		
4	X		X		
5	X	X	X		X
6	X		X		

GRUPO II

No. de caso	Diarrea	Neumonía	Choque	CID	Septicemia
1	X		X	X	
2	X	X	X		X
3	X		X	X	
4		X			
5	X		X	X	
6	X	X	X	X	X
7	X			X	X

GRUPO III

No. de caso	Diarrea	Neumonía	Choque	CID	Septicemia
1	X	X			X
2	X			X	
3	X	X	X	X	X
4		X	X		
5	X		X		X

T A B L A III
APORTE DE LIQUIDOS EN ml/kg/24 h

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	180	214	137
2	90	140	150
3	200	134	180
4	82.5	103	160
5	121	275	85
6	30	187	
7		65	
	$\bar{X}=117.2$ $s=63.8$	$\bar{X}=159.7$ $s=70.9$	$\bar{X}=136.4$ $s=29.6$

T A B L A IV
APORTE DE SODIO EN mEq/kg/24 h

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	5.3	16	3
2	5.7	4.3	3
3	13.2	6	3.1
4	1.7	4.4	3
5	9.1	16.3	2.3
6	1.6	13.8	
7		4.6	
	$\bar{X}=6.1$ $s=4.4$	$\bar{X}=9.3$ $s=5.7$	$\bar{X}=2.6$ $s=0.3$

T A B L A V

URESIS HORARIA EN ml/kg.

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	0.7	9.4	4.4
2	1.5	3.9	2.7
3	4.8	1.2	3.5
4	4.8	3.6	6.4
5	2	6.3	4.9
6	0.03	4	
7		4.2	
	$\bar{x}=2.30$	$\bar{x}=4.6$	$\bar{x}=4.3$
	$s=2.04$	$s=2.5$	$s=1.4$

T A B L A VI

SODIO SERICO EN mg/litro

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	130	136	141
2	139	133	131
3	128	141	135
4	145	135	120
5	130	141	132
6	116	138	
7		135	
	$\bar{x}=131.3$	$\bar{x}=137.2$	$\bar{x}=131.8$
	$s=9.9$	$s=3.0$	$s=7.6$

T A B L A VII

POTASIO URINARIO

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	5.1	2.3	1.2
2	3.4	3.3	4.3
3	4	3.3	4
4	4.7	4	2.4
5	1.7	3.9	3
6	2.9	3.5	
7		3.6	
	$\bar{x}=3.6$	$\bar{x}=3.4$	$\bar{x}=2.9$
	$s=1.2$	$s=0.5$	$s=1.2$

T A B L A VIII

UREA SERICA EN mg/dl

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	315	18	23
2	93	21	24
3	117	62	64
4	115	40	36
5	52	15	75
6	120	13	
		18	
	$\bar{X}=135.3$	$\bar{X}=26.4$	$\bar{X}=44.4$
	$s=91.0$	$s=18.1$	$s=23.7$

T A B L A IX

CREATININA EN mg/dl

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	3	0.3	0.7
2	1.2	0.4	0.5
3	1	1.6	0.9
4	2.8	0.4	0.5
5	1.2	0.6	0.6
6	3	0.6	
7		0.5	
	$\bar{X}=2$	$\bar{X}=0.6$	$\bar{X}=0.6$
	$s=0.9$	$s=0.4$	$s=0.1$

T A B L A X

SODIO URINARIO EN mEq/litro

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	91	129	55
2	51	75	65
3	99	90	52
4	93	105	60
5	28	134	100
6	110	100	
7		72	
	$\bar{X}=78.6$	$\bar{X}=101.8$	$\bar{X}=66.4$
	$s=31.8$	$s=24.3$	$s=19.4$

T A B L A XI

POTASIO URINARIO EN mEq/litro

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	21	12	32
2	25	9	34
3	15	45	10
4	41	27	11
5	21	16	20
6	34	25	
7		17	
	$\bar{X}=26.1$	$\bar{X}=21.5$	$\bar{X}=21.4$
	$s=9.6$	$s=12.1$	$s=11.3$

T A B L A XII

UREA URINARIA EN mg/dl

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	776	220	331
2	275	260	1123
3	573	1135	484
4	390	358	200
5	398	398	671
6	200	553	
7		417	
	$\bar{X}=435.3$	$\bar{X}=477$	$\bar{X}=577.8$
	$s=209.5$	$s=309.8$	$s=340.7$

T A B L A XIII

CREATININA URINARIA EN mg/dl

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	15.9	5	19
2	15	5.7	42.1
3	25	37.5	18
4	14.2	5.5	13.2
5	5.3	13.5	22
6	8	11	
		9	
	$\bar{X}=13.9$	$\bar{X}=12.4$	$\bar{X}=22.8$
	$s=6.8$	$s=11.4$	$s=11.2$

T A B L A XIV

U/P DE SODIO

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	0.7	0.9	0.3
2	0.3	0.5	0.4
3	0.7	0.6	0.3
4	0.6	0.7	0.5
5	0.2	0.9	0.7
6	0.9	0.7	
7		0.5	
	$\bar{X}=0.6$	$\bar{X}=0.7$	$\bar{X}=0.5$
	$s=0.2$	$s=0.1$	$s=0.1$

T A B L A XV

U/P DE CREATININA

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	5.3	16.6	27
2	12.5	14.2	84.2
3	25	23.4	20
4	5	13.75	28.4
5	4.4	22.5	36.6
6	2.6	18.3	
7		18	
	$\bar{X}=9.1$	$\bar{X}=18$	$\bar{X}=36.6$
	$s=7.7$	$s=3.4$	$s=23.2$

T A B L A XVI

Fosfo

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	13.2	5.6	1.4
2	2.9	3.9	0.5
3	3	2.6	1.9
4	12.6	5.6	1.8
5	4.7	4.2	2
6	36.1	4.2	
7		2.9	
	$\bar{X}=12.08$	$\bar{X}=4.1$	$\bar{X}=1.5$
	$s=12.00$	$s=1.1$	$s=0.5$

T A B L A XVII

INDICE DE INSUFICIENCIA RENAL

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	17.1	7.6	2.1
2	4	5.2	0.7
3	3.9	3.8	1.9
4	18.3	7.6	1.8
5	6.3	5.9	2
6	42.3	5.9	
7		4	
	$\bar{X}=15.3$	$\bar{X}=5.7$	$\bar{X}=2.0$
	$s=14.6$	$s=1.5$	$s=0.5$

T A B L A XVIII

ALDOSTERONA SERICA EN $\mu\text{g/ml}$

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	746	11.2	181
2	620	218	922
3	1300	35.5	123
4	218	742	1175
5	307	200	4399
6	1661	86.1	
7		53.7	
	$\bar{X}=908.6$	$\bar{X}=192.3$	$\bar{X}=1348$
	$s=567$	$s=256$	$s=1733$

T A B L A XIX

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMATICA EN ng/ml/h

No. de caso	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
1	9.4	5.2	0.18
2	12.4	10	10.1
3	5.6	8.3	6.1
4	12	12.3	0.8
5	8.2	0.4	17.4
6	4.4	1.5	
7		1.1	
	$\bar{X}=8.6$	$\bar{X}=5.5$	$\bar{X}=6.9$
	$s=3.2$	$s=4.7$	$s=7.1$

APORTE DE LIQUIDOS

P. 1.0
P. 4.0

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

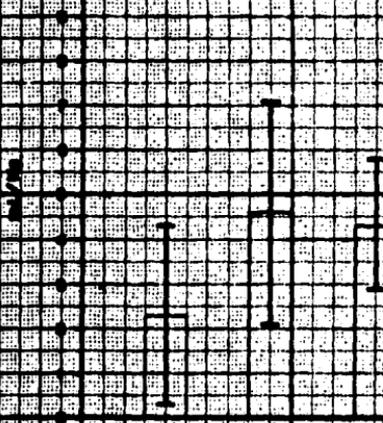
1000 **2000** **3000**
5000 **10000** **15000**
20000 **25000** **30000**

FIG. 10

URESIS MONARIA

F 4 2 2

P 4 2 2



1000

2000

3000

4000

FIG. NO. 3

POTABIO SERICO

P.40.50
PINS

1000

1000	2000	3000
1000	2000	3000
1000	2000	3000
1000	2000	3000

PIN No. 9

UREA SERICA

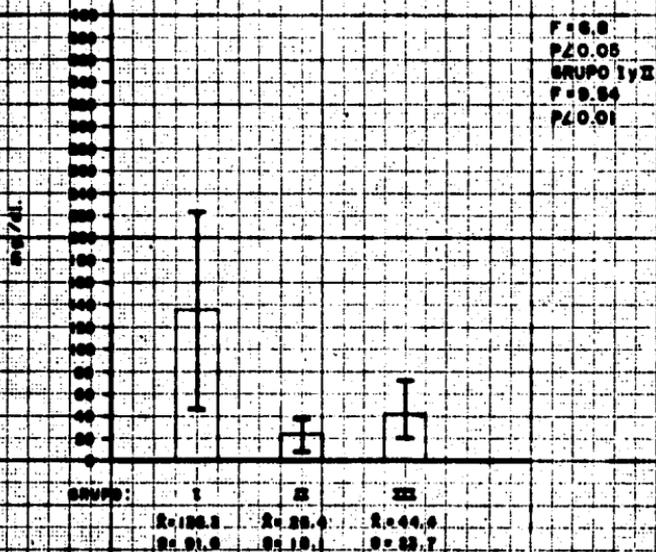


FIG. No. 6

CREATININA SERICA

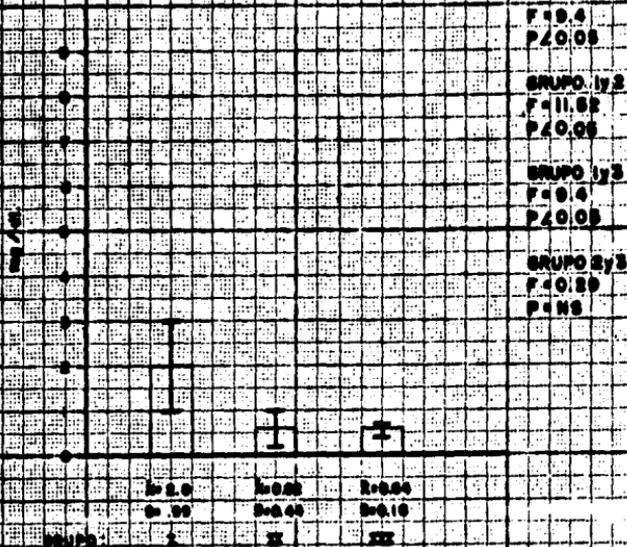


FIG. No. 7

SODIO URINARIO

F=0.8
P=NS

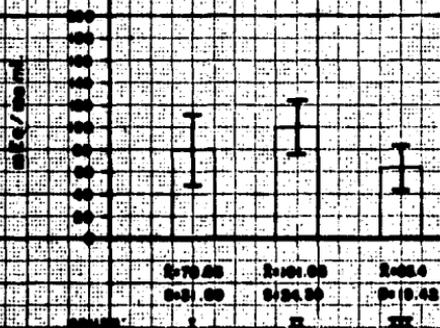
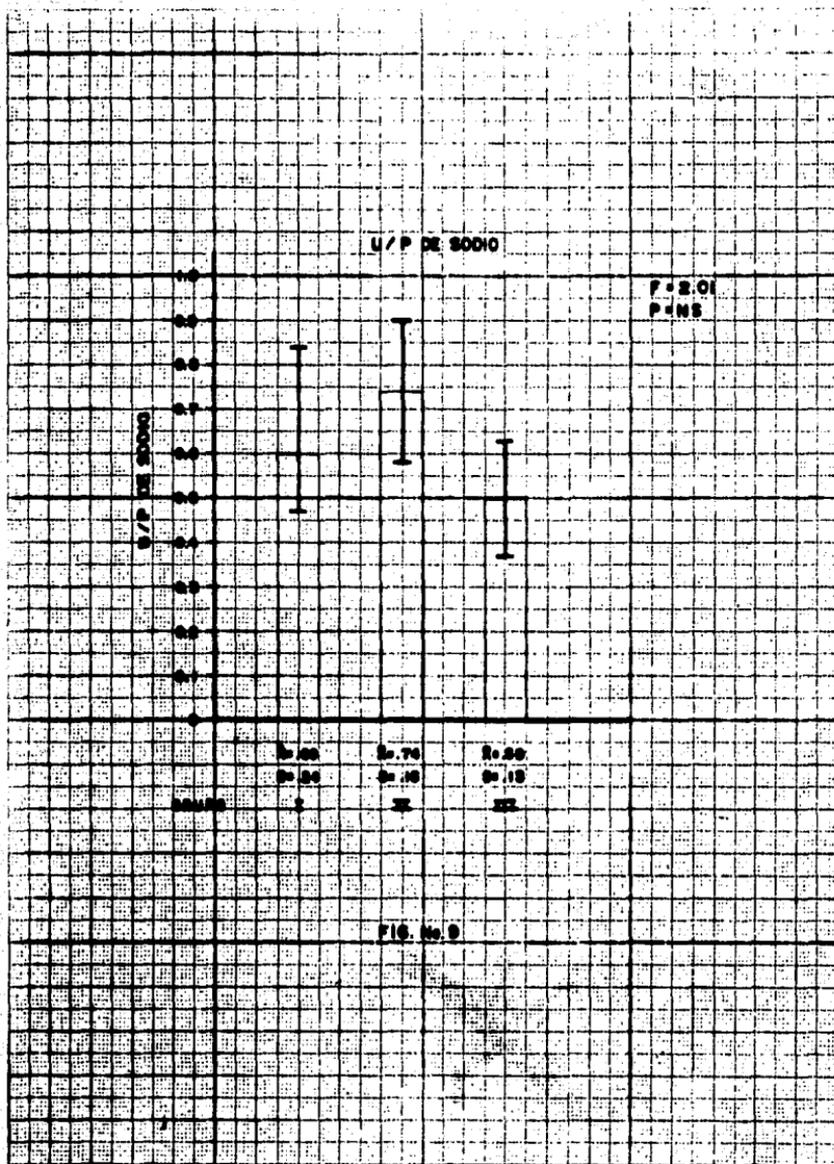


FIG. No. 9



U/P DE CREATININA

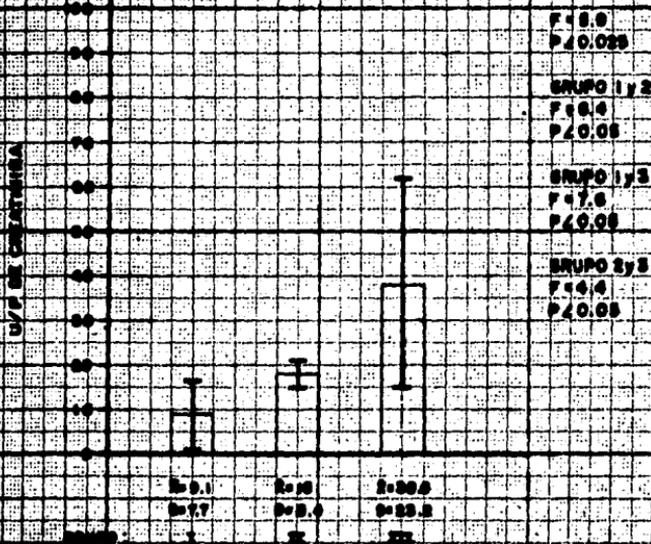


FIG. No. 10

FRACCIÓN EXCRETADA DE SODIO

3
2

$N = 10.9$

$P < 0.05$

GRUPO 1 y 3

$\mu = 0$

$P < 0.01$

GRUPO 2 y 3

$\mu = 0$

$P < 0.01$

GRUPO 1 y 2

$\mu = 15$

$P < 0.05$

$\bar{X} = 12.00$

$SD = 0.18$

$\bar{X} = 4.14$

$SD = 1.40$

$\bar{X} = 1.96$

$SD = 0.89$

FIG. 52.11

INDICE DE INSUFICIENCIA RENAL

$M=10.6$

$P=0.05$

GRUPO I y B

$U=0$

$P=0.01$

GRUPO B y C

$U=0$

$P=0.01$

GRUPO I y C

$U=13$

$P=0.002$

$\bar{x}=9.3$

$\bar{x}=9.7$

$\bar{x}=9.99$

$SE=0.66$

$SE=0.57$

$SE=0.36$

GRUPO I

GRUPO B

GRUPO C

FIG. No. 12

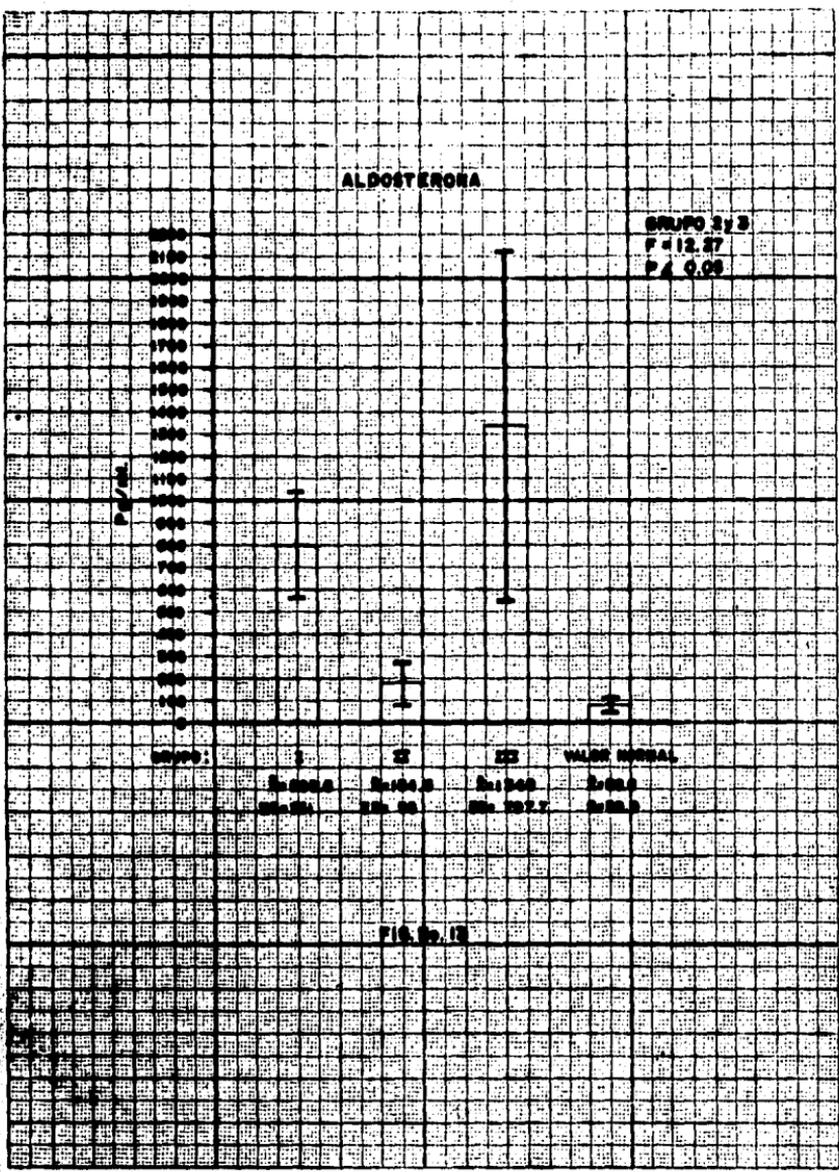
ALDOSTERONA

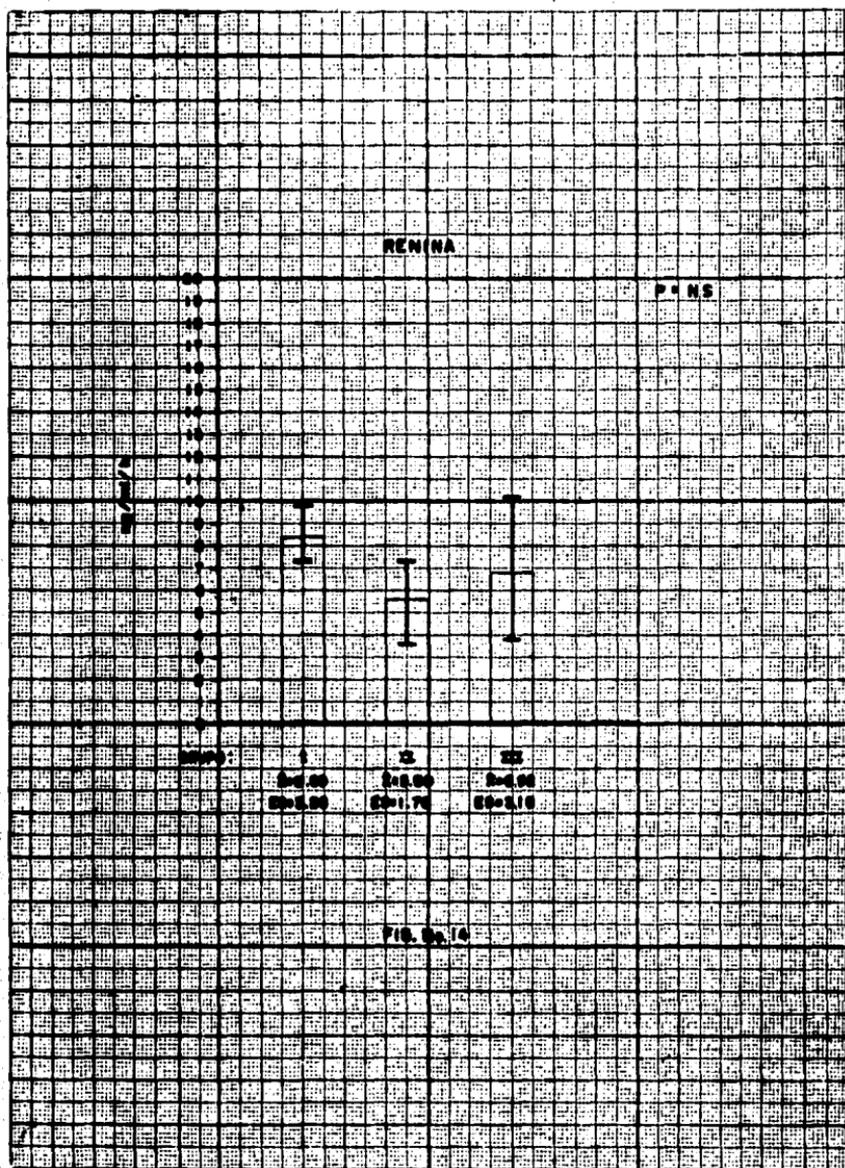
GRUPO 2 y 3
 $F = 12.27$
 $P < 0.05$

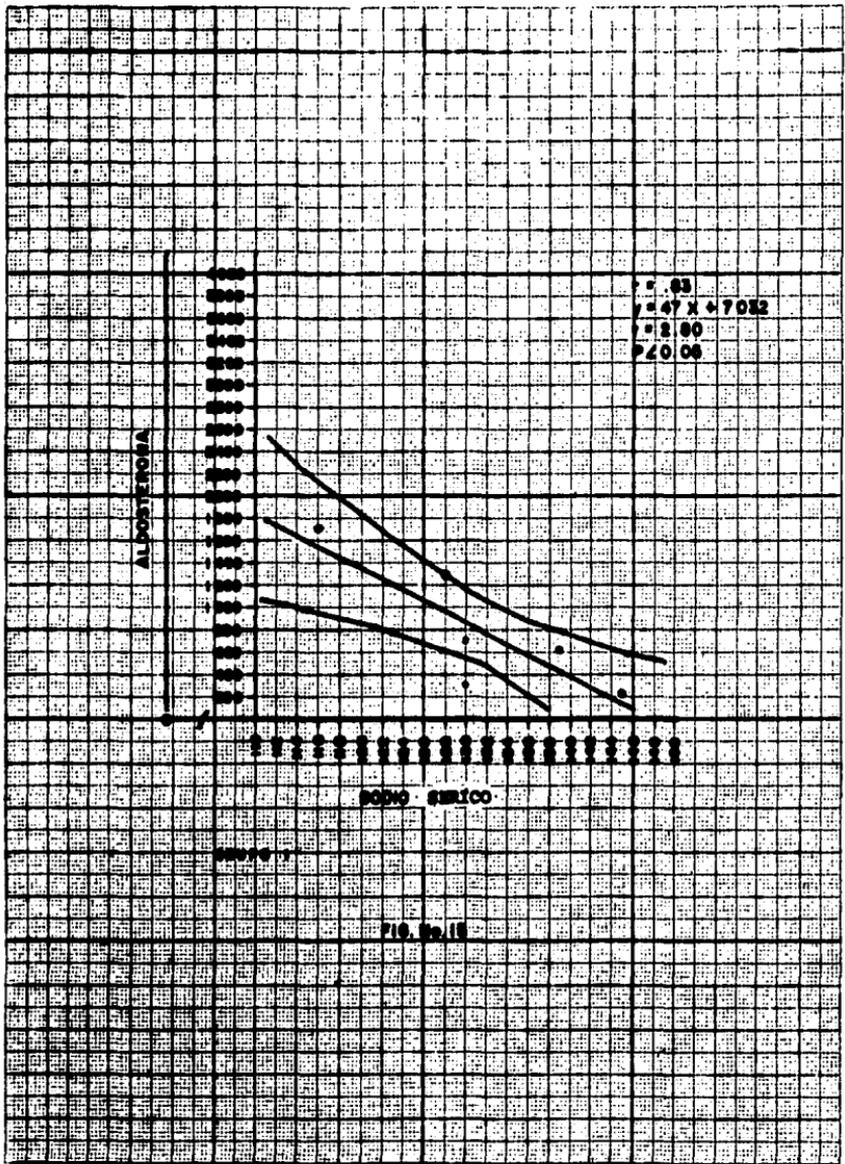
2500
 2100
 1900
 1800
 1700
 1600
 1500
 1400
 1300
 1200
 1100
 1000
 900
 800
 700
 600
 500
 400
 300
 200
 100
 0

GRUPO	1	2	3	VALOR NORMAL
GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO
GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO

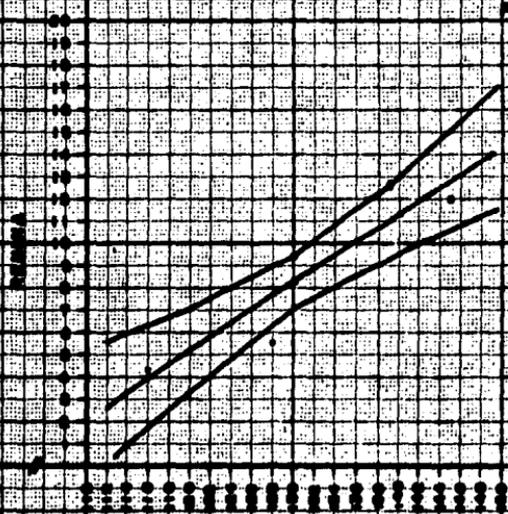
FIG. No. 18





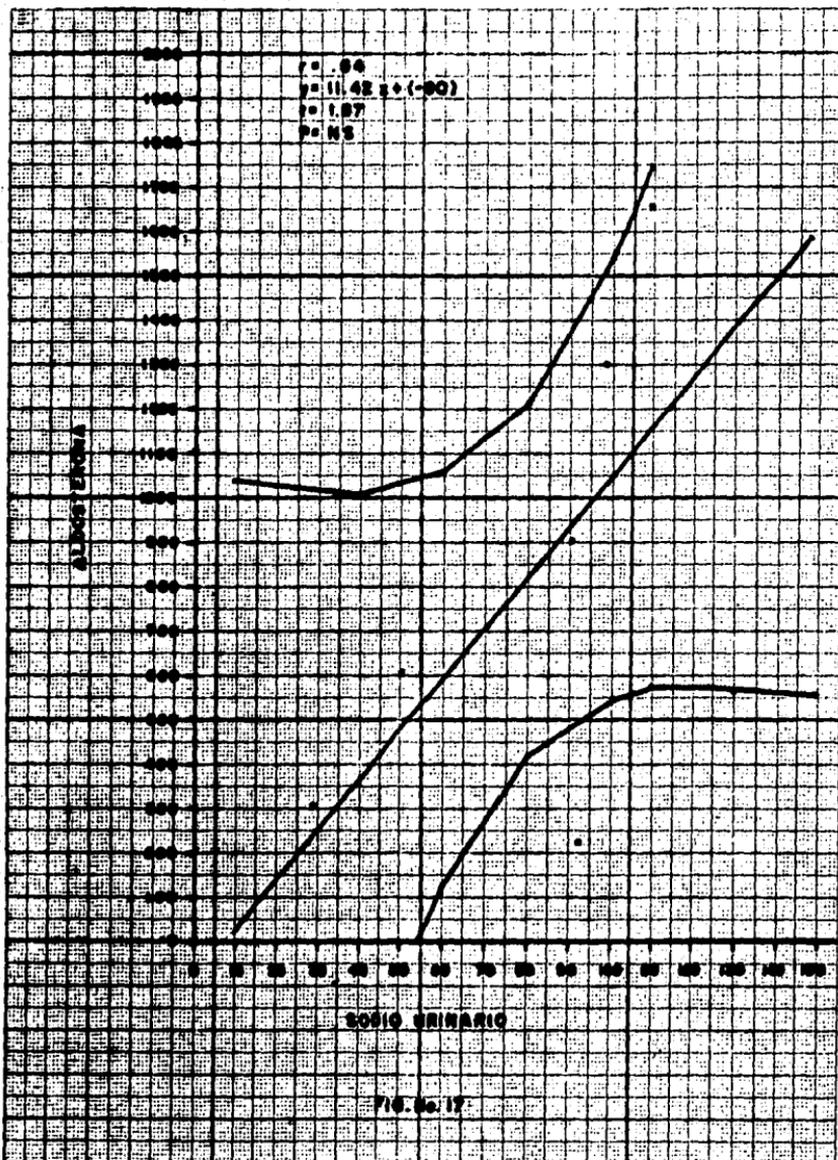


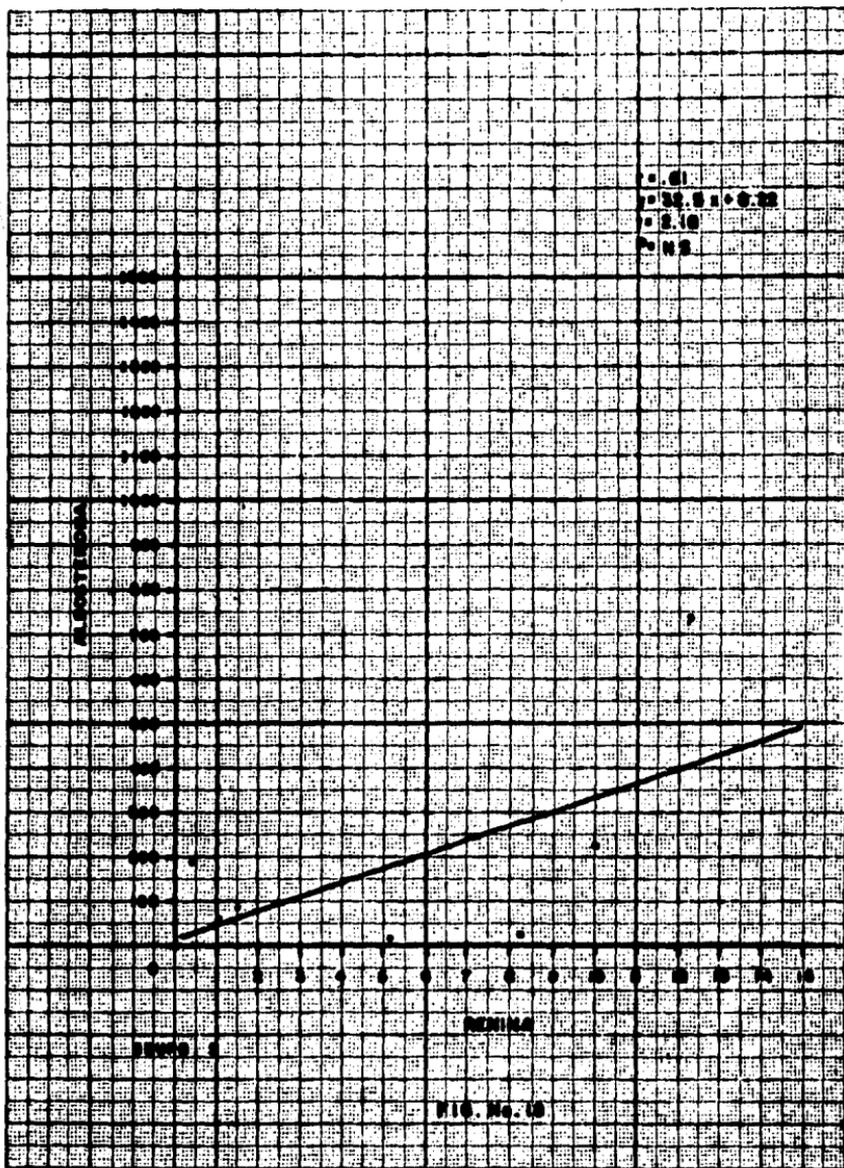
$r = .98$
 $y = 30.8x - 311$
 $s = 4.8$
 $P < .001$

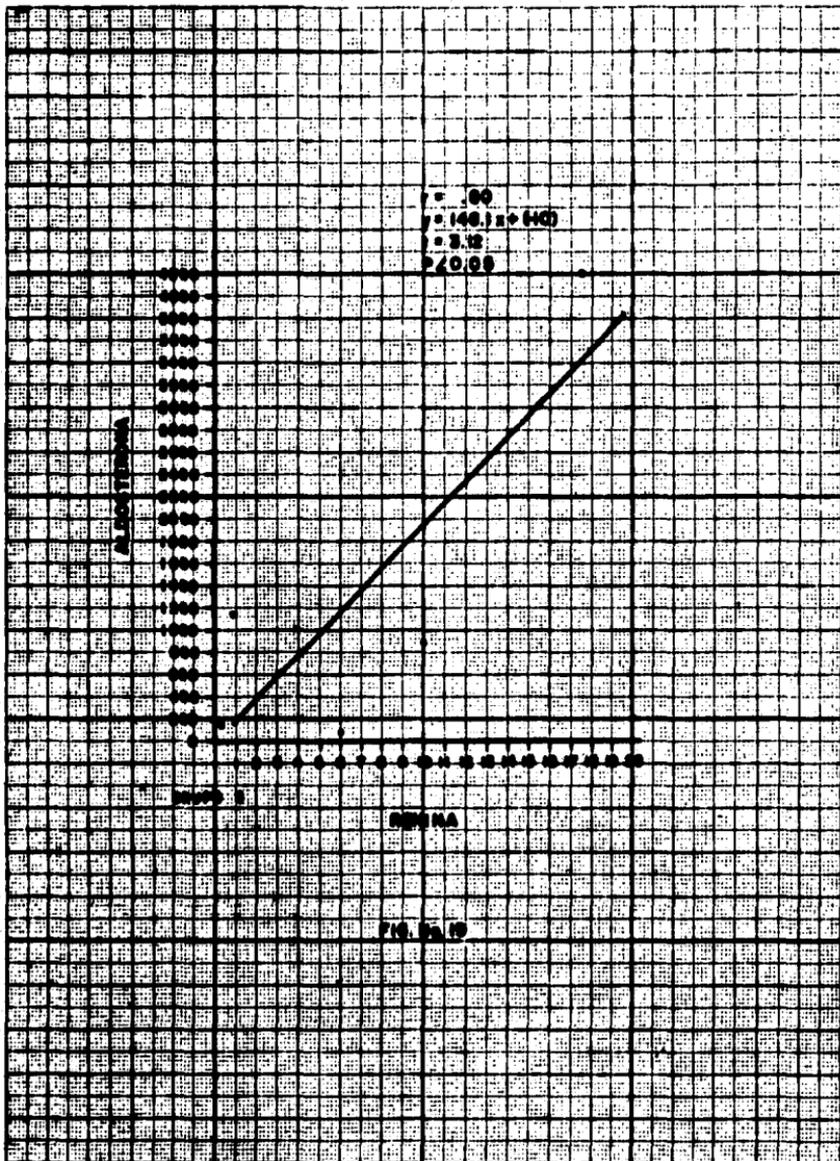


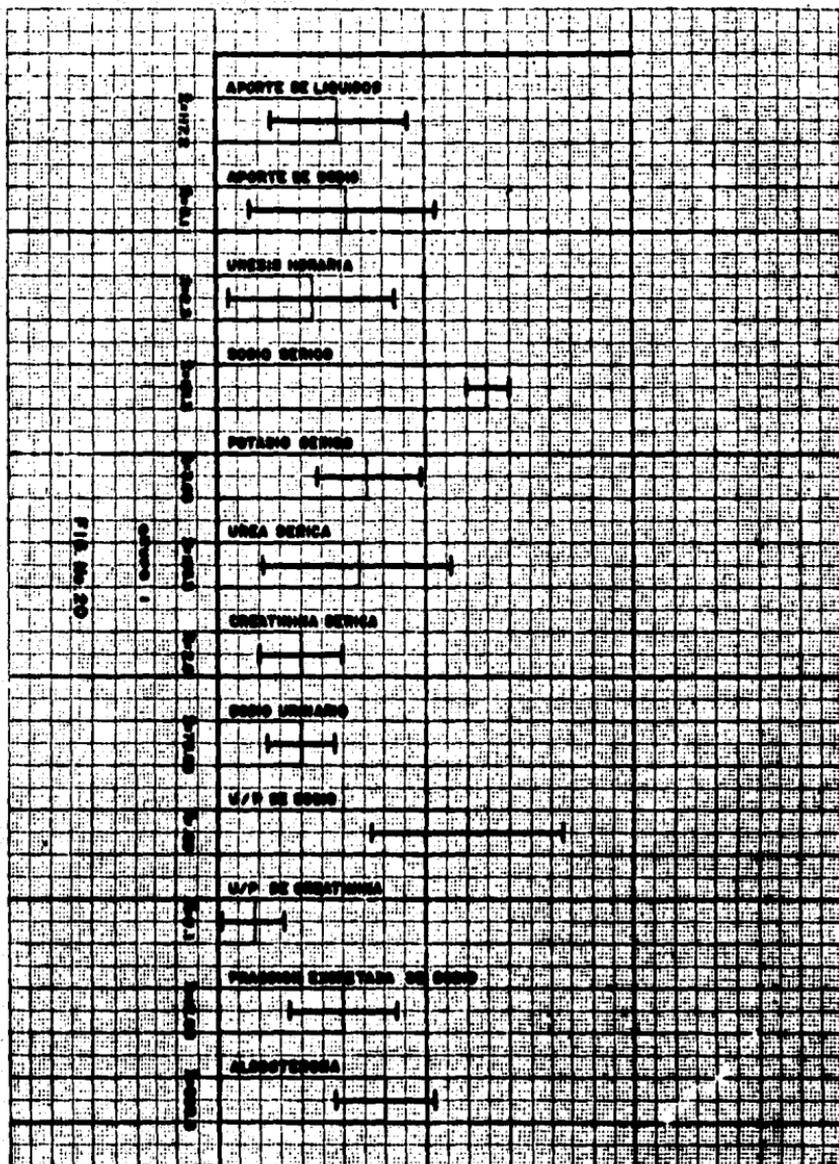
SODIO SERICO

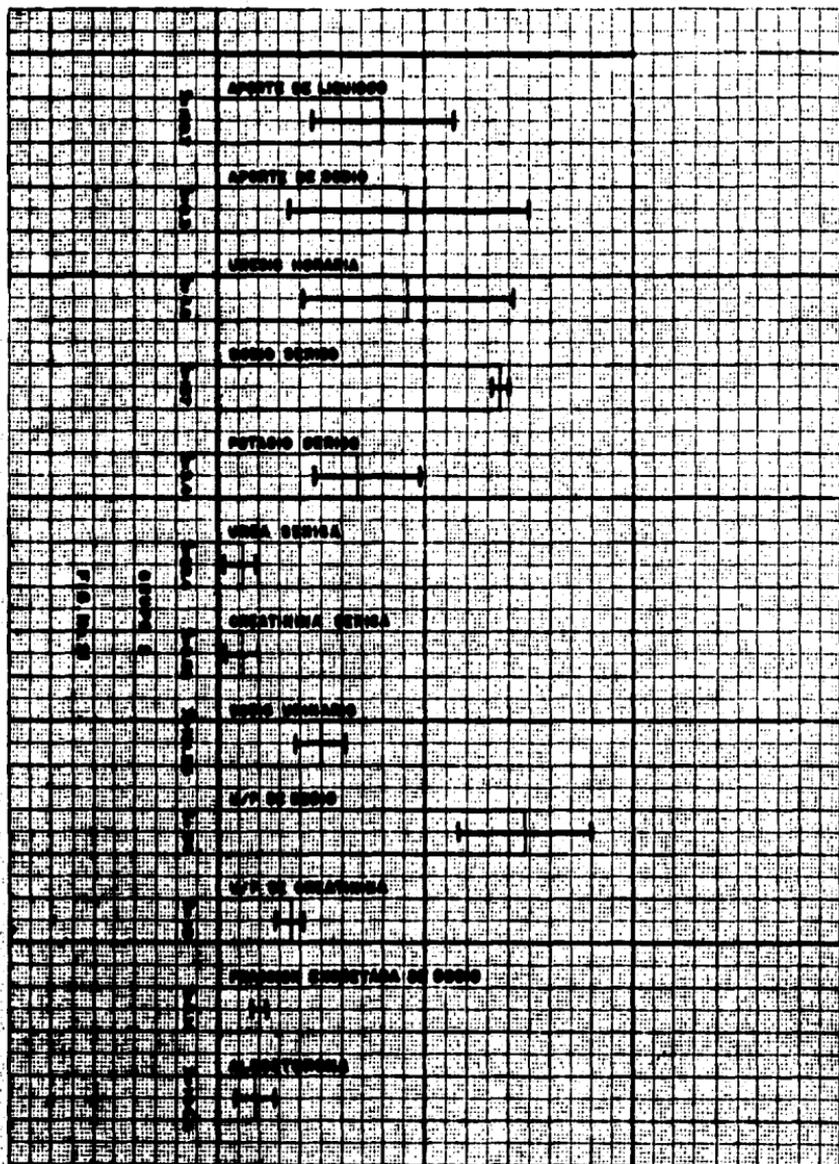
Fig. No. 10

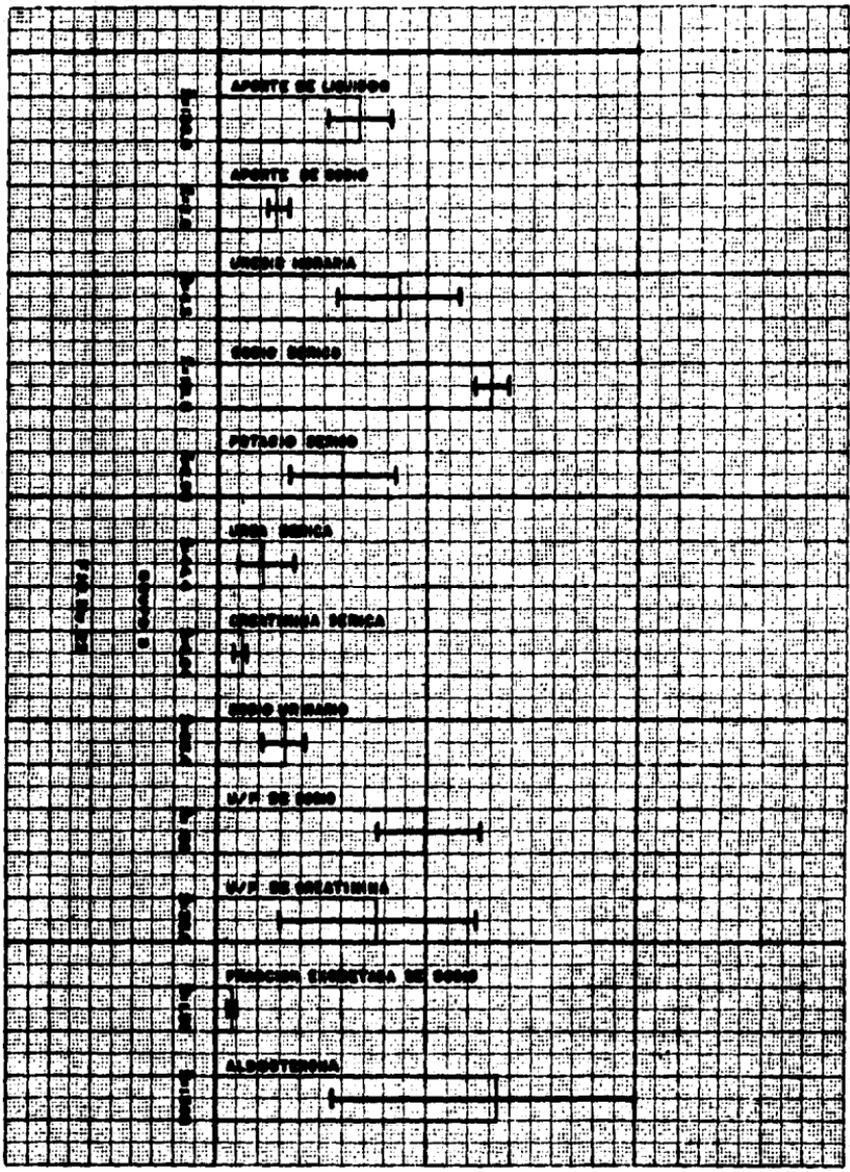












INDICE DE RELACION APORTE DE SOCIO/SOCIO UNARIO



200000

2

719.60.53

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Zurbrugg RP. Congenital adrenal hiperplasia. En Endocrine and genetic --- diseases of childhood, 1ra. ed. Gardner IL. Philadelphia, WB. Saunders, - 1969. PP 407-428.
- 2.- Pelayo CJ, Eisner NG, José AP. Ontogenia del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Clin Perinatol 1981;2:347-358.
- 3.- McCam RE, McCam CS, Bongis RG, Guyton AC. Role of aldosterone in experimental hypertension. J Endocr 1979;81:69-78.
- 4.- Lefer AM: Vascular mediators en ischemia and shock. En pathophysiology of shock, anoxia and ischemia, 1ra. ed. Cowley RA, Trump BF? Baltimore, --- Williams and Wilkins, 1982.PP 166-169.
- 5.- Neher R. Aldosterone: Chemical aspects and related enzymology. J Endocr - 1979;81:25P-35P.
- 6.- Zipser DR et al. Hyperreninemic hypoaldosteronism in the critically ill: A new entity. J Clin Endocrinol metab 1981;53:867-873.
- 7.- Lifshitz GA, et al. Utilidad de la fracción excretada de sodio en el diagnóstico temprano de la insuficiencia renal aguda. Arch Invest Med 1980; - 11:315-327.
- 8.- Miller RT Et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A --- prospective study. Ann Int Med 1978;89:47-50.
- 9.- Ellis D, Gartner C, Galvis GA. Acute renal failure in infants and children: Diagnosis, complications and treatment. Crit Care Med 1981;9: ---- 607-616.
- 10.- Ellis NE, Arnold CV. Use of urinary indexes in renal failure in the newborn. Am J Dis Child 1982;136:615-617.
- 11.- Grylack L, Et al. Nonoliguric acute renal failure in the newborn: A prospective evaluation of diagnostic indexes. Am J Dis Child 1982;136:516-520.
- 12.- Macías KP. Valoración de las pruebas de función renal en pacientes lactantes con choque. Tesis de post-gradó U.N.A.M. 1983.
- 13.- Van Acker JK, Et al. Renin-angiotensin aldosterone system in the healthy - infant and child. Kidney Int 1979;16:196-203.
- 14.- Freedlander AE, Goodfriend TL. Renin and angiotensina. En methods of ---- hormone radioimmunoassay. Jaffe MB, Behrman HR eds. Academic press, New - York. 1979. P.889.

- 15.- Oken ED. On the differential diagnosis of acute renal failure. Am J Med - 1981;71:916-920.
- 16.- Abraham EG, Garza R, Hanlimos SF,. Radioimmunoassay of steroids. En: Hand book of radioimmunoassay. Abraham EG Ed., N. Dekker INC., New York, P. -- 591. 1977.
- 17.- Vinson PG Et al. Comparative and evolutionary aspects of aldosterone secretion and renal glomerular function. J Endocr 1979;81:5P-24P.
- 18.- Kigoshi T, Et al. Role of the renin-angiotensin system in enhancing the aldosterone response to adreno-corticotropin during acute sodium depletion in normal subjects. J Clin Endocrinol metab 1980;51:1102-1106.
- 19.- Diamon RJ, Yoburn CD. Nonoliguric acute renal failure associated with a low fractional excretion of sodium. Ann Int Med 1982;96:597-600.