



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD

DIAGNOSTICO INICIAL Y FRECUENCIA DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TESISTA:

AVELINA MANZANO JIMENEZ
RESIDENTE DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

TUTOR

DR. SILVESTRE GARCIA DE LA PUENTE

ASESORES

DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH.
DR. IGNACIO MORA MAGAÑA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DIAGNOSTICO INICIAL Y FRECUENCIA DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DR. JOSE REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA


DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA


DR. SILVESTRE GARCIA DE LA PUENTE
TUTOR DE TESIS


DR. IGNACIO MORA MAGANA
JEFE DEL SERVICIO DE METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION
ASESOR METODOLOGICO



INDICE

Resumen Estructurado	5
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Hipótesis	21
Objetivos	22
Variables del estudio	22
Material y métodos	24
Plan estadístico	25
Consideraciones éticas	25
Resultados	27
Discusión	32
Conclusión	35
Referencias	36

DIAGNOSTICO INICIAL Y FRECUENCIA DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Dra. Avelina Manzano Jiménez*

Dr. Silvestre García de la Puente**

Dr. Samuel Zaltzman Girshevich***

Dr. Ignacio Mora Magaña****

* Médico Residente de Nefrología Pediátrica.

** Adscrito al servicio de Nefrología Pediátrica. Profesor Titular del curso de Nefrología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México.

*** Jefe del servicio de Nefrología Pediátrica. Profesor Titular del curso de Nefrología Pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México.

**** Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación.

Resumen:

Antecedentes: La acidosis tubular renal es un síndrome clínico caracterizado por una alteración en la regulación renal en el equilibrio ácido – base. Puede ser primaria o secundaria y proximal o distal dependiendo del segmento tubular afectado. En algunas ocasiones la acidosis tubular renal es transitoria y en otras ocasiones es permanente. El síntoma principal es detención del crecimiento. El tratamiento es con soluciones alcalinizantes, con lo que se evita tanto las manifestaciones agudas como las complicaciones crónicas.

Justificación: En el servicio de nefrología tenemos estandarizados exámenes de laboratorio para el diagnóstico de acidosis tubular renal, sin embargo otros servicios dentro del hospital también tratan a este tipo de pacientes y pensamos que la evaluación diagnóstica y por ende terapéutica no es completa por lo que es importante evaluar los métodos diagnósticos y terapéuticos de manera racional con el objeto de elaborar guías de diagnóstico para que sean aplicadas en el Instituto.

Objetivo: Describir los métodos diagnósticos de ATR en otros servicios y en el servicio de Nefrología.

Materiales y Método: Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo en niños con acidosis tubular renal diagnosticados y tratados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de 1997 a 2006. Se incluyeron pacientes menores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de Acidosis tubular renal (ATR). Se revisaron los expedientes de los pacientes con ATR durante el período de tiempo señalado para recabar los datos de laboratorio y gabinete con los que se hizo el diagnóstico de ATR.

Plan de Análisis Estadístico: Se efectuó estadística descriptiva para resumir los datos clínicos y de laboratorio de los pacientes, y χ^2 para comparar lo adecuado de los diagnósticos efectuados.

MARCO TEORICO

Definición:

La acidosis tubular renal (ATR) es un síndrome clínico caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica producida por una disfunción tubular para la regulación del equilibrio ácido base con una función glomerular normal o relativamente menos deteriorada que la función tubular. De acuerdo a esta definición, excluimos la acidosis metabólica secundaria a insuficiencia renal aguda o crónica, si bien, algunas causas de ATR, con el tiempo pueden evolucionar a insuficiencia renal. (1)

Etiología:

La ATR es un síndrome, que tiene múltiples etiologías, se divide en dos grandes grupos: La acidosis tubular proximal (ATP) o tipo II y la acidosis tubular distal (ATD) o tipo I. En la ATP existe una disminución en la reabsorción proximal de bicarbonato, condicionando bicarbonaturia y disminución del bicarbonato sérico. El defecto puede ser único, es decir, que sólo involucra la reabsorción de bicarbonato o puede ser parte de una disfunción tubular proximal generalizada, lo que se denomina síndrome de Fanconi, en el que existe además, glucosuria, hiperaminoaciduria e hiperfosfaturia, dando lugar esta última a hipofosfatemia y raquitismo. En la ATD existe disminución en la secreción de iones H^+ y menor regeneración del bicarbonato lo que lleva también a acidosis metabólica crónica. Existen dos variantes de la ATD; una de ellas se acompaña de pérdidas importantes de bicarbonato por la orina, se le ha llamado AT tipo III, la otra se acompaña de hiperkalemia y se le ha denominado AT tipo IV. Tanto la ATP como la ATD pueden ser primarias o idiopáticas y secundarias a distintas enfermedades, las primarias a su vez pueden ser transitorias o permanentes. Las causas de cada una de ellas se muestran en las tablas 1 y 2. La mayoría de las ATR son primarias y hereditarias. (1, 2,3)

TABLA 1. CAUSAS DE ACIDOSIS TUBULAR PROXIMAL

I. Aislada

A. Primaria

Genética

Esporádica

B. Secundaria

Inhibidores de anhidrasa carbónica

Sulfas

Tetraciclinas caducadas

Metales pesados

Mieloma múltiple

Síndrome de Sjögren

Amiloidosis

Deficiencia o resistencia a vitamina D

Enfermedad quística medular

Síndrome nefrótico

Cardiopatías congénitas cianógenas

Trombosis de vena renal

II. Asociada con síndrome de Fanconi

A. Primaria

Genética

Esporádica

B. Secundaria

Cistinosis

Galatosemia

Síndrome de Lowe

Tirosinosis

Glucogenosis

Enfermedad de Wilson

Intolerancia hereditaria a la fructuosa

- Citopatías mitocondriales
- Enfermedad de Leigh
- Intoxicación con metales pesados
- Aminoglucósidos
- Tetraciclinas caducadas
- Tolueno
- Ácido valproico
- Antineoplásicos
- Mieloma múltiple
- Síndrome nefrótico
- Nefritis intersticial aguda
- Trasplante renal

TABLA 2. CAUSAS DE ACIDOSIS TUBULAR DISTAL

A. Primaria

- Genética
- Esporádica

B. Secundaria

- Osteopetrosis
- Deficiencia de anhidrasa carbónica II
- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Enfermedad de Wilson
- Eliptocitosis hereditaria
- Enfermedad de células falciformes
- Síndrome de Marfán
- Nefronoptisis
- Enfermedad de Fabry
- Hiperoxaluria primaria
- Hipergamaglobulinemia
- Síndrome de Sjögren

Lupus eritematoso
Amiloidosis
Hepatitis crónica activa
Cirrosis hepática
Tiroiditis
Nefrocalcinosis
Trasplante renal
Riñón en esponja
Pielonefritis crónica
Hipertiroidismo
Desnutrición
Anfotericina B
Litio
Tolueno
Analgésicos
Vanadato
Amiloride

C. Acidosis tubular distal hiperkalémica

Hipoaldosteronismo primario o secundario
Insuficiencia suprarrenal
Pseudohipoaldosteronismo
Espirinolactona
Triamterene
Heparina
Trimetoprim
Anti-inflamatorios no esteroideos
Bloqueadores betas adrenérgicos
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Ciclosporina
Uropatía obstructiva

Nefropatías túbulo intersticiales

D. Acidosis tubular distal con pérdida excesiva de bicarbonato

Regulación Renal Del Equilibrio Ácido Base

Los riñones regulan el equilibrio ácido base mediante dos procesos: a) reabsorción del bicarbonato filtrado, b) Secreción de ácidos fijos.

a) Reabsorción de bicarbonato filtrado. Es reabsorbido en un 85% en el túbulo contorneado proximal, 10 a 15% en la porción ascendente gruesa del asa de Henle y una pequeña cantidad en el túbulo colector, en condiciones normales, todo el bicarbonato es reabsorbido, no excretándose en la orina, a través del siguiente mecanismo: El ión H^+ es secretado a la luz por el intercambiador $Na^+ \times H^+$ (NHE-3) y en menor proporción por la bomba H^+ ATPasa; el H^+ se une al HCO_3^- filtrado, formando ácido carbónico (H_2CO_3) el cual es transformado por la anhidrasa carbónica luminal (tipo IV) en agua (H_2O) y bióxido de carbono (CO_2), este difunde al interior de la célula donde ahora es hidratado por la anhidrasa carbónica citosólica (tipo II) para formar H_2CO_3 , el que se disocia en un ión H^+ y un ión HCO_3^- ; el H^+ es secretado y el HCO_3^- sale de la célula por medio de un co-transporte con sodio (NBC-1) o por un intercambiador $Cl^- \times HCO_3^-$.

La reabsorción de bicarbonato normalmente tiene una capacidad máxima llamada T_m que determina el umbral plasmático de bicarbonato y mantiene la concentración plasmática de bicarbonato en límites normales, cuando el HCO_3^- en el plasma aumenta, es excretado para que disminuya su concentración hasta alcanzar la normalidad. Varios factores regulan la reabsorción de bicarbonato, los principales son los siguientes: la acidosis metabólica o respiratoria, la angiotensina II, la hipokalemia y el furosemide aumentan la reabsorción, mientras que el amiloride y la alcalinización del espacio peritubular la disminuyen. (1,4)

Secreción de ácidos fijos: Durante el metabolismo, se producen ácidos que son de dos tipos: los volátiles que se eliminan por los pulmones como CO_2 y los fijos o no volátiles que son amortizados por los sistemas buffer consumiendo HCO_3^- . En los niños, dependiendo del tipo de dieta, la producción diaria de ácido fijo es de 1 a 3 mEq/Kg.

Éstos ácidos son eliminados por secreción tubular, la secreción más importante se efectúa por las células α intercaladas del túbulo colector. Se efectúa por el siguiente mecanismo en el interior de la célula se produce H^+ y HCO_3^- en forma semejante a lo que ocurre en la célula proximal; el H^+ es secretado por la H^+ ATPasa y en menor proporción por la H^+ K^+ ATPasa; en la luz, el H^+ es amortizado por el amoníaco (NH_3) para formar ión amonio (NH_4^+) y por buffers urinarios, siendo el más importante el fosfato dibásico (HPO_4^{2-}) para formar fosfato monovalente ($H_2PO_4^-$), otros buffer urinarios con menor participación, son la creatinina y los uratos; el H^+ excretado por estos buffer recibe el nombre de acidez de titulación. El bicarbonato sale de la célula por el lado basolateral por medio del intercambiador $HCO_3^- \times Cl^-$ (AE1), por cada H^+ secretado, una nueva molécula de HCO_3^- es formado, la diferencia con la célula proximal estriba en que el ión H^+ no es captado por el bicarbonato y no difunde nuevamente a la luz. El amonio es producido en la célula tubular proximal a partir de la glutamina, formándose en este proceso bicarbonato y amonio, éste es secretado en el túbulo proximal, reabsorbido en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, se difunde al intersticio medular por el sistema multiplicador de contracorriente y finalmente es secretado por el túbulo colector. El fosfato proviene del fosfato filtrado que no es reabsorbido. (1, 4, 5)

La excreción neta de ácido por el riñón (ENA) se mide por la siguiente fórmula: ENA = Amonio + acidez titulable – bicarbonato. En condiciones normales es igual al ácido fijo producido, por ejemplo en un adulto la excreción diaria de ácido sería: $40 + 30 - 0 = 70$ mEq de H^+ y la misma cantidad de nuevo HCO_3^- es formado. En condiciones de acidosis metabólica, la excreción de ácido se incrementa principalmente debido a que aumenta la amoniogénesis y la excreción de amonio.

La secreción de iones H^+ es influenciada por la reabsorción de sodio en las células principales del túbulo colector ya que esta reabsorción produce electronegatividad luminal que favorece la secreción del H^+ . En estados de deficiencia o resistencia de aldosterona, se disminuye la secreción de protones lo que ocasiona acidosis distal. (1, 6).

Fisiopatología:

En los casos en los que está disminuida la capacidad del túbulo proximal, se reabsorbe en este segmento una cantidad menor del HCO_3^- filtrado y llega una cantidad mayor del mismo a los segmentos distales. Este aumento en el aporte de HCO_3^- sobrepasa la limitada capacidad de la nefrona distal y aparece bicarbonaturia con disminución de la excreción neta de ácido y con acidosis metabólica. A medida que disminuye la concentración plasmática de HCO_3^- , la cantidad absoluta de HCO_3^- que alcanza la nefrona distal muestra finalmente un nivel que se aproxima al del aporte distal de HCO_3^- en las personas normales (para un umbral normal). En este momento, la cantidad de HCO_3^- que llega a la nefrona distal se puede reabsorber por completo y disminuye el pH de la orina. Entonces se llega a un nuevo estado estacionario en el que la excreción de ácido se iguala a la producción del mismo. La concentración sérica de HCO_3^- alcanza un nivel inferior a 15-18mEq/L de manera que la acidosis sistémica no es progresiva. Por tanto, en la ATR proximal el nivel sérico HCO_3^- es bajo en el estado estacionario, mientras que el pH de la orina es ácido (<5.5). Cuando se administra tratamiento con bicarbonato, aumenta la cantidad de éste en la orina y el pH en la orina se vuelve alcalino.

En la ATD existe disminución en la excreción neta de ácido evidenciada por disminución en la excreción de amonio, de acidez de titulación y moderada bicarbonaturia, el pH urinario es mayor de 6 aún en acidosis. En la ATD clásica, existe aumento en las pérdidas urinarias de sodio y de potasio. La reabsorción de sodio se encuentra disminuida produciéndose contracción de volumen, aumento en la secreción de renina y aldosterona y como efecto de ésta, aumento en la excreción de potasio e hipokalemia que es común observarla en estos pacientes. En cambio, en la ATD hiperkalémica, la excreción de potasio esta disminuida, produciendo la hiperkalemia. Como consecuencia de la disminución en la excreción de ácido, los hidrogeniones son amortizados en el hueso, produciendo descalcificación ósea, hipercalciuria e hiperfosfaturia. Además existe hipocitraturia lo que aunado a la hipercalciuria favorece nefrocalcinosis y nefrolitiasis. (7, 8,9)

Cuadro Clínico

El signo predominante es detención de crecimiento, otros síntomas son vómito, muchas veces asociado a reflujo gastroesofágico, anorexia, constipación, poliuria, polidipsia, propensión a deshidratación con cuadros gastrointestinales intercurrentes, los lactantes presentan retraso en el desarrollo y en la dentición, algunos pueden presentar fiebre sin causa aparente la que se corrige con ingesta de agua. Otros datos clínicos dependen de las anormalidades bioquímicas asociadas, en caso de acompañarse de hipokalemia, presentan hipotonía muscular que tiende a ser progresiva, el raquitismo es una manifestación temprana en caso de que la ATR sea acompañante de síndrome de Fanconi y tardía en la ATD, la nefrocalcinosis o la nefrolitiasis se observan en la ATD y raramente en la ATP.

Otras manifestaciones clínicas dependen de la enfermedad condicionante en caso de que la ATR sea secundaria y podría haber signos de insuficiencia renal en el caso de que la nefrocalcinosis o la enfermedad original la produzcan. La historia clínica debe incluir los antecedentes familiares ya que muchas de las causas tanto primarias como secundarias son hereditarias, en el caso de ATR primaria, puede encontrarse el dato de que en la familia existen personas con talla baja y otras con talla normal. También la historia deberá incluir administración de medicamentos que pueden producir ATR como inhibidores de la anhidrasa carbónica, aminoglucósidos, anfotericina B, litio, diuréticos ahorradores de potasio, anti-inflamatorios no esteroideos, bloqueadores beta adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ciclosporina. (1, 10, 11,12).

Datos de Laboratorio y Gabinete

Gasometría: Es el examen más importante para confirmar el diagnóstico, se encuentra acidosis metabólica, es decir, la causa primaria del trastorno ácido base es el descenso del bicarbonato, la presión parcial de bióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) se encuentra disminuida como compensación respiratoria, el pH está disminuido o normal dependiendo de la severidad de la acidosis, una muestra venosa, sin torniquete o liberándolo durante la extracción de sangre es útil tomando en cuenta que

aproximadamente el pH es 0.02 U más bajo, la PCO_2 4 mmHg más alta y el HCO_3 1 mEq más alto. (1,13)

Electrolitos séricos: CO_2 , Na, K y Cl en suero. La mayoría de los laboratorios clínicos que cuentan con autoanalizador, miden el contenido total de CO_2 (TCO_2) reportándolo como tal o como HCO_3 ; para fines prácticos, esta determinación es equivalente ya que el TCO_2 es igual al HCO_3 más la suma del H_2CO_3 con el CO_2 disuelto en la sangre que equivale a 0.03 de la pCO_2 , es decir, aproximadamente 1 mEq más que la concentración de HCO_3 , o sea, que si no se cuenta con gasometría, la determinación del CO_2 nos evalúa el bicarbonato plasmático que como habíamos comentado es el principalmente alterado en la acidosis metabólica. La única excepción es la alcalosis respiratoria crónica en la que el HCO_3 se encuentra disminuido como compensación al descenso de la pCO_2 . El Na, habitualmente se encuentra normal, pero puede estar disminuido en casos de AT hiperkalémica asociada a hipoadosteronismo o a insuficiencia suprarrenal. Las cifras de K, son variables, usualmente se encuentra normal en la ATP sin tratamiento, bajo en la ATD clásica y alto en las ATD hiperkalémicas. Al evaluar el K plasmático debe tomarse en cuenta que en acidosis el K plasmático aumenta debido a que difunde al espacio intracelular en intercambio con hidrogeno. El Cl se encuentra alto lo que caracteriza a las AT que son hiperclorémicas. (1, 14, 15)

Anión gap o brecha aniónica. Representa los aniones no medibles. Se obtiene por la siguiente fórmula: Anión gap = $Na - (Cl + HCO_3)$. Normalmente es de 12 ± 2 mEq, en la ATR se encuentra normal lo que permite diferenciar las acidosis por acumulo de diferentes ácidos orgánicos en los que aumentan sus aniones acompañantes como es el caso por ejemplo de la acidosis láctica, diabética o urémica (16).

Examen general de orina: Normalmente el pH es ácido (5.5) y la densidad urinaria es mayor de 1.020. Con algunas excepciones, el pH urinario permite diferenciar el tipo de acidosis; en la ATP, si el bicarbonato sérico se encuentra en el umbral o por abajo del mismo como ocurre sin tratamiento, el pH urinario es de 5.5 y cuando se da tratamiento con bicarbonato, el pH aumenta en proporción al bicarbonato sérico debido a la bicarbonaturia, es decir, que en acidosis el pH urinario es ácido y cuando se lleva

el bicarbonato a cifras normales, el pH es alcalino (mayor de 7); en la ATD, el pH urinario es mayor de 6 y usualmente mayor de 7 independientemente del nivel de bicarbonato sérico debido a la disminución en la excreción de ácido; en la ATD hiperkalémica, el pH urinario generalmente es menor de 5.5 en acidosis y mayor de 6 con HCO_3 normal. La densidad urinaria puede estar disminuida en caso de que la ATR sea secundaria a nefritis intersticial, nefropatía obstructiva o algunas causas de Síndrome de Fanconi o cuando existe nefrocalcinosis. El sedimento urinario puede mostrar cristales de oxalato o fosfato de calcio debido a hipercalciuria.

Calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina: a excepción de cuando existe síndrome de Fanconi en el que el fósforo se encuentra disminuido, el calcio normal o ligeramente bajo y la fosfatasa alcalina elevada.

Creatinina, urea, ácido úrico: Su determinación se usa para valorar la función renal, de ellos el más útil es la creatinina, ya que la cifra sérica es constante dependiendo de la edad y desarrollo muscular, incluso, mediante la creatinina en suero se puede calcular la filtración glomerular (FG). La urea se eleva cuando hay disminución de la FG, depleción de volumen o hipercatabolismo. El ácido úrico está generalmente disminuido en la ATP. Puede estar alto cuando ya existe disminución de la FG. (18, 19,20).

Depuración de creatinina. Es la forma de medir la FG más utilizada clínicamente, sin embargo, su exactitud depende de que la orina se colecte adecuadamente y que se anote el tiempo de colección en forma precisa. (20).

Determinaciones urinarias de HCO_3 , Na, K, Cl, Ca, P, creatinina: Pueden efectuarse todas las determinaciones en una orina fresca matutina colectada durante un tiempo corto (aproximadamente 2 horas) o colectarse la orina de 24 horas. En este caso, la determinación de HCO_3 no se efectúa ya que debe realizarse en orina fresca y medirse inmediatamente, o colectarse la orina en condiciones anaeróbicas. En cualquier caso se efectúan determinaciones simultáneas de estas sustancias en el suero. (21)

HCO_3 . En condiciones normales, cuando existe un bicarbonato plasmático normal o disminuido, prácticamente todo es reabsorbido y no aparece en la orina o solo se excreta una pequeña cantidad. Un índice utilizado para valorar su excreción, es medir la fracción excretada de bicarbonato (FeHCO_3) que relaciona su excreción con la

filtración glomerular. Normalmente es menor de 2%. En la ATP con bicarbonato plasmático inferior al umbral también es menor a 2%, pero cuando está más alto aumenta siendo mayor de 15% con bicarbonato plasmático normal o alto. En la ATD se encuentra entre 5 y 10%.

Na, K, Cl: Se usan como método indirecto para medir la excreción de amonio, ya que éste no se determina en orina en la mayoría de los laboratorios clínicos. Dado que el amonio es un catión, se excreta acompañado de un anión, principalmente, Cl⁻, reflejando éste, indirectamente la excreción de amonio. El índice utilizado es el llamado anión gap urinario que se obtiene por la siguiente fórmula:

$$\text{Anión gap urinario} = (\text{Na} + \text{K}) - \text{Cl}$$

Si el resultado es una cifra negativa, es decir, el Cl mayor que la suma de Na y K, indica una excreción suficiente de amonio, por el contrario si el valor es positivo en presencia de acidosis metabólica, indica menor excreción y por consiguiente, la causa de la acidosis. Su disminución puede estar condicionada por cualquiera de dos factores: defectos en su producción o defectos en su transferencia a la orina final. La producción de amonio se encuentra disminuida en casos de disminución de la FG (insuficiencia renal) o por inhibición de la amoniogénesis inducida por hiperkalemia. La transferencia de amonio puede estar alterada por 3 factores: a) disminución en la absorción de amonio en el asa de Henle secundario a hiperkalemia o deficiencia de aldosterona, b) alteración en el sistema multiplicador de contracorriente como ocurre en las nefritis intersticiales, c) disminución en la secreción de hidrogeniones ya sea por alteraciones en las bombas secretoras de hidrógeno, defectos de voltaje o alteraciones de permeabilidad. (21,22)

La excreción urinaria de Na y de K está regulada por distintos factores, en términos generales, en la ATD clásica y la acompañada de pérdidas de bicarbonato, el Na y el K urinarios se encuentran elevados, en cambio cuando existe AT hiperkalémica, la excreción de K está disminuida. La excreción de Na está aumentada en casos de AT hiperkalémica secundaria a insuficiencia suprarrenal, hipoaldosteronismo o pseudohipoaldosteronismo.

Ca, P: El calcio se determina con el objeto de valorar si existe hipercalcemia que se observa frecuentemente en la ATD y es causa de nefrocalcinosis. Se puede obtener la excreción de 24 horas siendo lo normal de 1 a 4 mg/Kg, aunque los lactantes pueden excretar hasta 5 mg/Kg. Obviamente, requiere colección de orina con las dificultades inherentes a la misma, por lo que se ha utilizado un índice que es la relación Ca/creatinina que se obtiene dividiendo la concentración urinaria de Ca en mg, sobre la concentración urinaria de creatinina en mg, el límite superior normal en los adultos y escolares es de 0.2, en los preescolares de 0.3 y en los lactantes es mayor, pudiendo ser hasta de 0.6. La calciuria es una guía para valorar la efectividad del tratamiento, ya que desaparece al corregir la acidosis. El fósforo urinario se determina con el objeto de valorar si no está aumentada su excreción como ocurre cuando hay síndrome de Fanconi. Normalmente es mayor de 85%, en caso contrario, indica hiperfosfatemia.

Ultrasonido renal: Se efectúa con el objeto de descartar que la acidosis sea secundaria a uropatía o malformación renal. En caso de estar alterado se complementa el estudio con cistouretrografía miccional y urografía excretora.

Radiografía de huesos largos y edad ósea. Se efectúan en caso de que sospeche desmineralización ósea y para valorar el crecimiento.

Pruebas especiales: No se realizan rutinariamente ya que son laboriosas y requieren una metodología especial, estas son la determinación del Tm de bicarbonato, la medición de la capacidad de acidificación renal y la determinación de la pCO₂ urinaria en orina alcalina. En el Servicio de nefrología hemos propuesto como prueba diagnóstica, en los pacientes sin tratamiento alcalinizante, la colección urinaria en orina de 2 horas, con la determinación simultánea en sangre y orina de pH, bicarbonato, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y creatinina. Esta prueba, la utilizaremos tanto para diagnóstico de ATR como para diferenciar el tipo de que se trate, de acuerdo a los signos resumidos en el siguiente cuadro: (23, 24, 25).

Diagnóstico diferencial de acidosis tubular renal.

HCO ₃ PLASMÁTICO BAJO	ATP	ATD	ATD CON PERDIDA DE HCO ₃	ATD HIPERKALEMICA
K plasmática	NI o bajo	Bajo	NI o bajo	Alto
K Urinario	NI o alto	Alto	Alto	Bajo
pH urinario	< 5.5	>6	>6	< 5.5
Anión gap urinario	Neg. o Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
FE HCO ₃	<2%	<5%	<10%	<5%
Ca Urinario	NI	Alto	Alto	NI o alto
Amonio Urinario	NI	Bajo	Bajo	Bajo
HCO ₃ PLASMÁTICO NORMAL				
K plasmático	NI o ↓	NI o ↓	NI o ↓	NI o ↑
K urinario		↑	↑	↑
pH urinario	> 6	> 6	> 6	> 6
Anion gap urinario	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Fe de HCO ₃	> 15 %	3 a 5 %	5 a 10 %	3 a 5 %
Ca urinario	NI	NI o ↑	NI o ↑	NI
Amonio urinario	NI	↓	↓	↓
Acidez titulable	NI	↓	↓	↓

Tratamiento

El tratamiento es de dos tipos, en primer lugar el etiológico de acuerdo a la causa del síndrome de ATR, y en segundo lugar, el sindromático, encaminado a corregir las alteraciones metabólicas mediante la administración de soluciones alcalinizantes a la dosis necesaria para mantener el bicarbonato plasmático normal, si embargo tienen el

inconveniente del sabor desagradable y que cuando se excede de la dosis o no lo requieren ya sea por un diagnóstico equivocado o que desapareció el trastorno, pueden producir alcalosis metabólica y/o sobrecarga de volumen. (1, 25, 26)

Complicaciones:

Están condicionadas principalmente por el retraso en el diagnóstico y tratamiento apropiados, tanto el sintomático, como de la enfermedad que produjo la ATR. Las más importantes son retraso en crecimiento y desarrollo, desmineralización ósea, nefrocalcinosis, hipotonía o parálisis muscular y progresión a IRC que como habíamos comentado se desarrolla como consecuencia de la nefrocalcinosis o de la enfermedad original en el caso de que ésta no sea tratada. (27, 28)

Prevención:

Principalmente va dirigida a prevenir las complicaciones con el diagnóstico y tratamiento tempranos. En el caso de que la ATR sea debida a alguna causa genética, se debe investigar a hermanos o familiares y ofrecer consejo genético de acuerdo al tipo de herencia. Por otra parte, si se tiene el diagnóstico de alguna de las enfermedades que potencialmente pueden producir ATR, los estudios de laboratorio pertinentes descartarán o ratificarán el diagnóstico de ATR y en este caso prescribir el tratamiento indicado. (1, 24, 25, 29)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La detención de crecimiento es una causa frecuente de consulta para el Pediatra en general y en el Instituto Nacional de Pediatría. Una de las principales causas es la ATR, sin embargo en ocasiones no se realiza el diagnóstico, en otras se hace en forma errónea y en otras no se hace el diagnóstico en forma integral.

En la población del Instituto Nacional de Pediatría la cual no difiere de otras Instituciones dedicadas a la atención del paciente pediátrico, la acidosis tubular renal es causa frecuente de consulta médica y del incremento de la morbilidad en esta población.

El enfoque terapéutico de la acidosis tubular renal depende de realizar un adecuado diagnóstico integral para determinar el tipo de ATR y por consiguiente determinar el tipo de tratamiento a seguir. El objetivo es mantener un equilibrio ácido base normal con la dosis mínima de la solución alcalinizante, para lo cual es necesario seleccionar y racionalizar de una manera sencilla los criterios diagnósticos que nos permitan evaluar al paciente.

Es importante en nuestro Instituto, estandarizar los estudios de laboratorio y gabinete que se realicen y que sirvan de guía para establecer el diagnóstico adecuado de ATR, determinar si es primaria o secundaria y en este caso, la causa de la misma y la terapéutica más apropiada. Adicionalmente, al estar bien diagnosticado y tratado el paciente, se evitarán las complicaciones agudas y crónicas de estos niños.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

1. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de acidosis tubular renal (ATR) en el Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACION

En el Instituto Nacional de Pediatría, se reciben muchos pacientes con detención de crecimiento a los que se les diagnóstica ATR por un servicio no nefrológico, algunos de ellos son canalizados al Servicio de Nefrología y otros son tratados por otros servicios, principalmente Gastroenterología. En ocasiones, el diagnóstico no está bien fundamentado o no se efectúa una evaluación complementaria de defectos agregados al problema de acidificación, y se inicia tratamiento con alcalinizantes.

La ATR en población pediátrica requiere un modelo de diagnóstico con el que se pueda facilitar y racionalizar el uso de las pruebas diagnósticas iniciales y complementarias, que permitan conocer si es primaria o secundaria, y en este caso su causa, y evaluar otros defectos funcionales asociados.

Con estas medidas y dando un tratamiento adecuado, se disminuirá la morbilidad en nuestra población, recordemos que un paciente con ATR tiene mayor riesgo de presentar complicaciones aunadas a tal patología y desarrollar nefrocalcinosis o inclusive evolucionar a insuficiencia renal.

HIPOTESIS:

1. Aproximadamente el 20% de los pacientes con acidosis tubular renal no tiene los criterios diagnósticos adecuados.

OBJETIVOS:

Objetivos primarios.

1. Evaluar si el diagnóstico inicial de acidosis tubular renal estuvo correctamente establecido.

Objetivos secundarios:

1. Describir la frecuencia y tipos de acidosis tubular renal.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

Variable	Tipo	Unidad de medición
Edad	Numérica Continua	meses
Hiporexia	Nominal Dicotómica	Sí / no
Reflujo gastroesofágico	Nominal Dicotómica	Sí / no
Talla baja	Nominal Dicotómica	Sí / no
Tiempo de tratamiento	Numérica Continua	Meses
Peso	Numérica Continua	kilogramos
Talla	Numérica Continua	Centímetros
ORINA		
PH	Numérica Continua	-Log [H ⁺]
Densidad urinaria	Numérica Continua	1.010 a 1.030 > ò <
Proteínas en EGO	Ordinal	mg / dL
Glucosa en EGO	Ordinal	mg / dL
Leucocituria	Nominal	Si / no
Eritrocituria	Nominal	Si / no
Fósforo Urinario	Numérica Continúa	mg / dL
Bicarb. de sodio Urinario	Numérica Continua	mmol/L
Cloro urinario	Numérica Continua	mmol / L
Proteína en orina 24h	Numérica Continua	mg /L
Calcio Urinario	Numérica Continua	mg

SERICO		
Creatinina	Numérica Continua	mg / dL
Sodio	Numérica Continua	mmol / L
Potasio	Numérica Continua	mmol / L
Cloro	Numérica Continua	mmol / L
Calcio	Numérica Continúa	mg / dL
Fósforo	Numérica Continúa	mg / dL
Magnesio	Numérica Continúa	mg / dL
Bicarbonato de sodio	Numérica Continúa	mmol / L
pH	Numérica Continúa	-Log [H ⁺]
pCO ₂	Numérica Continúa	mmhg
USG renal	Nominal	
Edad ósea	Nominal (3 categorías)	
Cistouretrografía miccional	Nominal	
Urografía Excretora	Nominal	
Estado nutricional	Ordinal (5 categorías)	

Diagnóstico Sindromático adecuado	Nominal Dicotómica	Si / no
Evaluación complementaria adecuada	Nominal Dicotómica	Si / no
Diagnóstico integral completo	Nominal Dicotómica	Si / no

Definiciones operacionales:

Diagnóstico Sindromático inicial adecuado: Acidosis metabólica con brecha aniónica normal (anión gap), mínimo en dos determinaciones, con filtración glomerular normal y sin evidencia de alguna enfermedad sistémica que produzca este tipo de acidosis metabólica.

Evaluación complementaria adecuada: Que tengan búsqueda de otros trastornos tubulares y realización de ultrasonido renal u otros estudios de imágenes.

Diagnóstico integral completo: que reúnan los criterios diagnósticos fundamentales para establecer la etiología y tipo de ATR.

Nutrición Normal: Índices de Waterlow: peso para la talla mayor de 90 a 110%, y talla para la edad mayor 95.

Desnutrición leve: Índices de Waterlow: peso para la talla de 80-89%, y talla para la edad de 90 a 94%.

Desnutrición Moderada: Índices de Waterlow peso para la talla de 71-79% y talla para la edad de 85-89%.

Desnutrición Grave: Índices de Waterlow peso para la talla de menor de 70% y talla para la edad menor de 85%.

MATERIALES Y METODO:

Diseño Estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo.

Población objetivo y población elegible. Niños con acidosis tubular renal diagnosticados y tratados en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1997 a 2006, que reunieron los criterios de selección definidos en la sección correspondiente.

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes menores de 18 años.
- 2.- Ambos sexos.
- 3.- Que tengan el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

No hay criterios de exclusión

Cálculo del tamaño de la muestra:

Efectuamos el cálculo del tamaño de la muestra tomando en cuenta el máximo de error tolerado en la estimación del intervalo de confianza.

Probabilidad de tener un diagnóstico inicial de ATR adecuado: .8

Máximo error tolerado en el intervalo de confianza: .08

Error alfa: 0.05 bimarginal.

$$n = (p \cdot q) \cdot Z_{1-\alpha/2}^2 / e^2$$

$$n = (.8 \cdot .2) \cdot 1.96^2 / .08^2 = 96 \text{ pacientes.}$$

Técnica de muestreo

Se solicitó al archivo clínico una relación de los pacientes diagnosticados como ATR en los años de 1997 a 2006, y de ellos se seleccionó al azar 100 expedientes clínicos.

Descripción del estudio:

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les efectuó lo siguiente:

1.- Revisión del expediente.

2.- Evaluación de las pruebas diagnósticas realizadas por el servicio tratante para valorar:

- a) Si el diagnóstico sindromático de acidosis tubular renal fue adecuado
- b) Si se efectuó una evaluación complementaria adecuada
- c) Si se efectuó en forma integral el diagnóstico de ATR incluyendo el tipo de ATR

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se efectuó estadística descriptiva para las características demográficas y los datos iniciales de los pacientes. La frecuencia de los diagnósticos sindromáticos efectuados en forma adecuada, la evaluación complementaria adecuada y los tipos de acidosis tubular se resumieron en forma de porcentajes. Se efectuó χ^2 para comparar lo adecuado de los diagnósticos efectuados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El estudio siguió los principios de las buenas prácticas clínicas, de la declaración de Helsinki y de las regulaciones de Salud en México y se aprobó por el Comité de Investigación y el Comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría.

Como el estudio es retrospectivo, no tiene implicaciones éticas, salvo que se asegurará la confiabilidad de los resultados.

PRESUPUESTO

Los gastos administrados son financiados por la tesista, los de los estudios de laboratorio se efectúan en el Instituto Nacional de Pediatría.

Resultados:

En la lista de pacientes otorgada por el sistema de computo de Archivo se tiene registrado un total de 954 expedientes con diagnóstico de ATR en el período comprendido de 1997 a 2006. De estos, se realizó recolección de datos para el presente estudio en 100 expedientes, los cuales fueron escogidos al azar, 10 expedientes por año, obteniéndose por servicio: Gastroenterología 46 pacientes, Nefrología 37 pacientes, y de otros servicios 9 pacientes (Medicina Interna 3 pacientes, Pediatría 6 pacientes), 8 pacientes no tuvieron diagnóstico de ATR, este diagnóstico fue puesto por error del sistema de archivo. En ese período de tiempo, 70,149 expedientes fueron abiertos en el instituto, lo cual corresponde a una frecuencia de ATR de 88 pacientes por año y 1.25% de los pacientes que acuden al Instituto.

Las características iniciales de los pacientes se anotan en la tabla No 4. Las variables categóricas se anotan como frecuencias y porcentajes y las numéricas como mediana. Mínimo y máximo.

TABLA 4. MANIFESTACIONES CLINICA DE LOS PACIENTES CON ATR.

Manifestaciones Clínicas	Pacientes
Edad (meses)	20 (1, 108)
Peso bajo	75 (81.5%)
Talla baja	75 (81.5%)
Hiporexia	55 (59.8%)
Vómito	32 (34.8%)
Reflujo Gastroesofágico (RGE)	23 (25%)
Alergia a la proteína de la leche (APLV)	6 (6.5%)
Infección de Vías Urinarias	6 (6.5%)
Polidipsia	5 (5.4%)
Poliuria	4 (4.3%)

Los exámenes practicados para decidir si el paciente presenta acidosis tubular renal y dar el tratamiento alcalinizante, se anotan en la tabla 5.

TABLA 5. EXAMENES REALIZADOS PREVIOS AL TRATAMIENTO

SERVICIO	QUIMICA SANGUINEA	ELECT. SERICOS	CO ₂ T	GASOMETRIA.	EGO	FRACC.EXCRETADAS ELECTROL. URINARIOS	SEGD	USG RENAL	EDAD OSEA	CISTOUR. RETROG.
GASTROENTEROLOGIA	31 (67%)	34 (73.9%)	46 (100%)	27 (58%)	29 (63%)	15 (32%)	6 (13%)	24 (52%)	9 (19%)	19 (41%)
NEFROLOGIA	37 (100%)	36 (97.2%)	36 (97.2%)	36 (97.2%)	36 (97.2%)	36 (97.2%)	9 (24%)	37 (100%)	8 (21%)	18 (48%)
OTROS:	6 (66%)	5 (55%)	7 (77%)	6 (66%)	4 (44%)	3 (33.3%)	0	2 (22.2%)	0	0

En la tabla 6, se resumen los datos de laboratorio de los pacientes, previos a la instalación del tratamiento. Las variables numéricas se anotan como mediana, mínimo y máximo y las categóricas como conteo de frecuencias.

TABLA 6. DATOS DE LABORATORIO

SUERO	Mediana	Mínimo	Máximo
Creatinina	0.3	0.2	1.3
Sodio	138	133	144
Potasio	4.2	3.5	6.1
Cloro	109	103	118
Calcio	9.9	8.9	10.5
Fósforo	4.85	4.7	5.29
CO ₂ T	17	9	21
pH	7.36	7.18	7.45

pCO ₂	34	26	59.7
HCO ₃	18	9.1	21.3
pH urinario	6.3	5	7
Depurac. Creatinina	100	75	172.5
Rel. Ca/Cr	0.14	0.01	0.76
%RTP	95	51	99.8
FENa	0.5	0.03	27.4
FEK	8.57	0.13	35.9
FEHCO ₃	0.16	0	19.9
Leucocituria	3		
Eritrocituria	2		
Estudios de gabinete efectuados :			
USG renal	63 (68.4%)		
SEGD	15(16.30%)		
Edad ósea	17(18.40%)		
Cistouretrografía miccional	37(40.21%)		
Urografía Excretora	4(4.34%)		

El estado nutricional se calculó en base a los índices de Waterlow para determinar desnutrición leve, moderada y grave, así como estado nutricional normal. Los resultados al inicio del tratamiento se anotan en la tabla 7.

TABLA 7. ESTADO NUTRICIONAL INICIAL:

Estado Nutricional	Frecuencia (%)
Nutrición Normal	6 (6.5)
Desnutrición Leve	14 (15.2)
Desnutrición Moderada	22 (23.9)
Desnutrición Grave	50 (54.3)
Total	92 (100%)

De acuerdo a las Definiciones Operacionales para ATR, por servicio, la distribución de lo adecuado de los diagnósticos, se anota en la siguiente tabla No. 8.

Definiciones Operacionales	Gastroenterología 46 pacientes	Nefrología 37 pacientes	Otros servicios 9 pacientes
Diagnóstico sindromático adecuado	29 (63.04%)	35 * (94.59%)	8 (88.8%)
Evaluación complementaria	25 (54.34%)	35 ** (94.59%)	2 (22.22%)
Confirmación Diagnóstica de ATR.	13 (28.26%)	31 *** (83.78%)	1 (11.11%)

* p = .002 ** p < .0001 *** p < .0001 (dicotomizada comparando nefrología)

Puede notarse que comparando los diagnósticos y evaluaciones realizados por servicio de nefrología contra los servicios de gastroenterología y los otros servicios, las diferencias son muy significativas.

En el servicio de Gastroenterología de los 46 pacientes solo 13 pacientes (28.26%) tuvieron criterios para confirmación de diagnóstico de ATR siendo los siguientes: 3 pacientes con ATR proximal, 6 pacientes con ATR distal hiperkalémica y 4 casos por ATR Distal. Siendo clasificados: 7 de causa primaria y 6 de causa secundaria (Uropatía Obstructiva, Cistinosis, Síndrome de Silver Rusell y Desnutrición grave). En 12 pacientes con criterios diagnósticos incompletos, y con solo determinación CO_2T les realizaron prueba terapéutica con administración de bicarbonato de sodio a 3mEq/kg/día , ajustando dosis y corroborando corrección del desequilibrio ácido-base, continuando seguimiento con control gasométrico y de CO_2T .

En el servicio de Nefrología los criterios permitieron confirmar el diagnóstico de ATR en 31(83.7%) pacientes identificando el tipo de acidosis tubular renal: 9 presentaron ATR proximal, 12 pacientes con ATR Distal, 6 pacientes con ATR Mixta, 4 pacientes con ATR Distal Hiperkalémica. Dentro de los pacientes con diagnóstico de ATR proximal se incluye a 2 pacientes: 1 paciente con raquitismo hipofosfátemico, 1 paciente con síndrome Fanconi incompleto, solo en un paciente se determino el diagnóstico con Prueba de Sobrecarga de Bicarbonato, Tm HCO_3 2.0 y acidificación normal, determinándose ATR Proximal. 20 pacientes fueron de etiología primaria y 11 de etiología secundaria dentro de las causas son las siguientes: Uropatía obstructiva, Vejiga neurógena, Reflujo Vesicoureteral, Vasculitis, Desnutrición grave, Síndrome de Silver Russell, Síndrome Dismórfico.

Los resultados de otros servicios solo un paciente tuvo confirmación de diagnóstico de ATR reportado con Dx. ATR proximal / raquitismo hipofosfátemico, lo que se consideraría en servicio de nefrología como un síndrome de Fanconi incompleto.

De los 92 pacientes estudiados solo 5 casos (5.43%) presentaron nefrocalcinosis con función renal normal detectado por USG renal, como complicación de la ATR en la siguiente distribución: 1 con ATR Distal, 1 con ATR Distal Mixta, 2 con Síndrome de Fanconi y 1 con ATR proximal, y solo por parte del servicio de nefrología se realizo en 4 pacientes Urografía Excretora como parte de la evaluación complementaria.

Discusión:

El número de pacientes reportados antes, de acuerdo a estudios previos era de 35 pacientes por año, en este estudio se reporta un aumento del doble de pacientes, y esto es probablemente debido a que los pediatras piensan más frecuentemente en el diagnóstico de ATR.

El 52.1% (48 pacientes) correspondió al género masculino y 47.8% (44pacientes) al género femenino. De los 45 pacientes con confirmación diagnóstica se clasificaron de acuerdo a los tipos de ATR obteniéndose 13 (14.1%) casos de ATR proximal, 32 (34.7%) ATR distal, de está última solo 16 ATR distal clásica, 10 son ATR Distal hiperkalémica o tipo IV, 6 casos de ATR tipo Mixto.

Los pacientes con diagnóstico de acidosis tubular renal presentaron las siguientes manifestaciones clínicas predominando: peso bajo, talla baja, hiporexia, vómito, reflujo gastroesofágico aunque en la mayoría de la literatura no hay estadística exacta son predominantes estas características clínicas y en menor proporción poliuria, polidipsia e infección de vías urinarias, sin embargo en la revisión de la literatura no se encuentra la alergia a la proteína de la leche vaca (APLV) como un dato clínico de sospecha de ATR, pero el estado de nutrición principalmente en pacientes con desnutrición severa o crónica se ha documentado ser una causa secundaria para ATR, y los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca cursan con desnutrición considerándose la presencia de ATR secundaria a desnutrición, en el presente estudio, se relaciono la presencia de ATR con APLV en 6 pacientes de los cuales 5 presentaron desnutrición crónica y solo 1 paciente con desnutrición leve, lo cual correlaciona ATR secundaria a desnutrición, y se descarta que la alergia a la proteína de la leche sea un factor condicionante de ATR.

En cuanto al estado nutricional, 50(54.3%) pacientes cursan con desnutrición grave, y en algunos pacientes se presenta las diferentes modalidades de desnutrición y escasos pacientes presentan estado nutricional normal al inicio del tratamiento, sin embargo la recuperación durante el tratamiento de ATR con soluciones alcalinizantes, se observa que solo 22 (23.9%) de los pacientes continúan aún con desnutrición

grave; además de corregir la alteración metabólica es importante determinar la causa desencadenante de ATR lo cual permite una mejor recuperación del estado nutricional.

En la siguiente tabla se observa en forma comparativa el estado nutricional al inicio y el estado nutricional actual con el tratamiento para ATR (tabla 9)

TABLA 9. EVOLUCION DEL ESTADO NUTRICIONAL

Estado Nutricional	Frecuencia al inicio (%)	Frecuencia actual (%)
Nutrición Normal	6 (6.5)	27 (29.3%)
Desnutrición Leve	14 (15.2)	23 (25)
Desnutrición Moderada	22 (23.9)	20 (21.7)
Desnutrición Grave	50 (54.3)	22 (23.9)
Total	92	92

Tabla 10. ESTADO NUTRICIONAL POR SERVICIO AL INICIO Y AL MOMENTO ACTUAL DEL ESTUDIO.

Servicio:	Desnutrición Grave	Desnutrición Moderada	Desnutrición Leve	Nutrición Normal
Gastroenterología				
Total: 46 pacientes				
Al inicio	30 (65.22%)	11 (23.91%)	4 (8.69%)	1 (2.17%)
Actualmente	13 (28.26%)	11 (23.91%)	9 (19.56%)	13 (28.26%)
Servicio: Nefrología				
Total: 37 pacientes				
Al inicio	18 (48.64%)	8 (21.62%)	5 (13.5%)	5 (13.5)
Actualmente	7 (18.9%)	9 (24.32%)	8 (21.62%)	14 (37.83%)
Otros servicios:				
Total: 9 pacientes				
Al inicio	2 (22.22%)	2 (22.22%)	5 (55.55%)	0
Actualmente	2 (22.22%)	1 (11.11%)	6 (66.66%)	0 (0%)

Los criterios diagnósticos utilizados intervienen en forma importante en la recuperación del estado nutricional, en el servicio de gastroenterología los criterios diagnósticos son básicamente la determinación de CO_2T y el inicio de prueba terapéutica con soluciones alcalinizantes si el paciente corrige acidosis metabólica continua con tratamiento y en algunos casos solo se determinó alguna causa desencadenante, por parte del servicio de nefrología se continúa una ruta de criterios diagnósticos de acuerdo a lo que establecido en la literatura, con valoración integral de la función renal, ya que en esta patología, es la causa determinante de la alteración de la regulación del equilibrio acido-base, en otros servicio la evaluación es incompleta para descartar ATR y solo en 1 caso por parte del servicio de medicina interna se confirmó ATR.

Por otra parte de acuerdo a las definiciones operacionales establecidas en el presente trabajo, se determinó que por parte del servicio de gastroenterología predomina el diagnóstico sindromático e inicio de tratamiento con soluciones alcalinizantes con estudios incompletos que no permiten determinar el factor etológico desencadenante y por consiguiente dar tratamiento específico; en cuanto al servicio de nefrología, el contar con los criterios diagnósticos completos, permite identificar causa etiológica cuando la causa de ATR es secundaria y por consiguiente dar tratamiento específico, así como también determinar el tipo de ATR y dar el tratamiento específico para la misma, lo cual se ve reflejado en la mejor recuperación clínica y del estado nutricional del paciente.

Conclusiones:

- 1.- Las manifestaciones clínicas de ATR son principalmente detención de crecimiento, seguidos por datos gastrointestinales como hiporexia, vómito y reflujo gastroesofágico. La alergia a la proteína de la leche es un factor condicionante de desnutrición y esta a su vez un factor etiológico para ATR.
- 2.- La recuperación del estado nutricional fue mejor en los pacientes que se aplicó criterios diagnósticos completos para determinar etiología y tratamiento específico para el tipo de ATR.
- 3.- Es importante difundir en los demás servicios que ven pacientes con sospecha diagnóstica de ATR, la importancia de determinar factor etiológico y tipo de ATR, para un mejor tratamiento y que sean derivados al servicio de nefrología.
- 4.- De igual manera, es muy importante difundir entre los pediatras, los criterios diagnósticos básicos que permitan:
 - a) Sospechar el diagnóstico de ATR
 - b) Exámenes de laboratorio básicos para confirmar la sospecha diagnóstica
 - c) Estudios complementarios necesarios para determinar el tipo de acidosis tubular, y establecer su etiología.
 - d) El tratamiento adecuado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Dr. Silvestre García de la Puente. Acidosis tubular renal. Acta Pediátrica de México 2006; 27; 268-278.
2. - Juan Rodríguez Soriano, Renal Tubular Acidosis: The Clinical Entity J Am Soc Nephrol 2002; 13: 2160-2170.
- 3.-Sandra Sabatini and Neil A. Kurtzman. Biochemical and Genetic advances in Distal Renal Tubular Acidosis. Seminars in Nephrology 2001; 21, pp 94- 106.
- 4.- Angelito A. Bernardo, Christian M. Bernardo, Doris Joy Espiritu and Jose A. L. Arruda. The Sodium Bicarbonate Cotransporter: Structure, Function and Regulation. Seminars in Nephrology 2006, 26: pp 352-360.
- 5.- Matsuhiko Hayashi Physiology and Pathophysiology of acid-Base Homeostasis in the Kidney Internal Medicine 1998; 37; 2: 221.
- 6.- Silvia B. Gonzalez · Luis E. Voyer · Silvia Corti Determination of urinary bicarbonato with the Henderson-Hasselbalch equation Pediatr Nephrol 2004; 19:1371–1374.
- 7.- Covián GA, García de la Puente S, Zaltzman GS. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con acidosis tubular renal en el Instituto Nacional de Pediatría [Tesis de subespecialidad] Universidad Nacional Autónoma de México. 2003.
8. - Daniel Batile, K.M.L.S.T, Moorthi, William Schlueter, and Neil Kurtzman. Distal Renal Tubular. Acidosis and the Potassium Enigma. Seminars in Nephrology 2006 26; pp: 471-478.
9. - Shu-Yeh Hsu · I-Jung Tsai · Yong-Kwei Tsau Comparison of growth in primary Fanconi syndrome and proximal renal tubular acidosis Pediatr Nephrol 2005; 20:460–464
10. - Anurag Bajpai†, Arvind Bagga, Pankaj Hari, Aditya Bardia and Mukta Mantan Long-term Outcome in Children with Primary Distal Renal Tubular Acidosis Indian pediatrics 2005; 42, pàg 321-328.
11. - Arvind Bagga, Anurag Bajpai and Shina Menon Approach to Renal Tubular Disorders [Indian J Pediatr 2005; 72 (9): 771-776.
- 12.- J. Rodríguez Soriano Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces. Bilbao. Tubulopatías normas de actuación clínica en nefrología, 177-194.

- 13.-Sejoong Kim, Jay Wook Lee, Junghwan Park. The urine-blood PCO₂ gradient as a diagnostic index of H⁺ ATP ase defect distal renal tubular acidosis. *Kidney International* 2004; 66, pp:761-767
14. - Juan Rodríguez-Soriano New insights into the pathogenesis of renal tubular acidosis –from functional to molecular studies *Pediatr Nephrol* 2000; 14:1121–1136.
15. - Christopher M. Laing a, Ashley M. Toye b, Giovambattista Capasso, Robert J. Unwina, Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2005; 37:1151–1161
16. - Breen P.importance of the anion Gap. *Anesthesiology Clinics of North America* 2001: 4-19.
17. - L.A. Frassetto¹, R.C. Morris Jr¹, A. Sebastian A practical approach to the balance between acid production and renal acid excretion in humans *J NEPHROL* 2006; 19: 33-40.
- 18.- Carsten A. Wagner Jana Kovacicova Paul A. Stehberger Christian Winter Renal Acid-Base Transport: Old and New Players. *Nephron Physiol* 2006; 103: 1–6.
- 19.- Alan Clague and Hans Krause. The Diagnosis of Renal Tubular Acidosis, *Pathology* 1997; 29: 34-40.
- 20.-George J Schwartz, MD. Luc P. Brion MD.The Use of Plasma Creatinine Concentration for Estimating Glomerular Filtration Rate in Infants, Childred, and Adolescents. *Pediatrics Clinics of North America* 1987; 34; No.3: 571-590.
- 21.-Rocha MG, García de la Puente S. Utilidad de la recolección de orina de 2 horas para el diagnóstico de acidosis tubular renal. Comparación con el Tm de bicarbonato y la capacidad de acidificación urinaria [Tesis de subespecialidad] Universidad Nacional Autónoma de México. 2002.
22. - Takashi Igarashi, Takashi Sekine, Hiroshi Watanabe. Molecular basis of proximal renal tubular acidosis *J NEPHROL* 2002; 15,suppl. 5: S135-S141.
23. - V. García Nieto, M. Monge, L. Hernández Hernández, A. Callejón, M. I. Luis Yanes Estudio de la capacidad de acidificación renal en niños diagnosticados de hipercalciuria idiopática. *NEFROLOGÍA*. Vol. XXIII 2003; 3, pàg: 219-225
24. -Howard E. Corey · Alfredo Vallo Juan Rodriguez-Soriano An analysis of renal tubular acidosis by the Stewart method *Pediatr Nephrol* 2006; 21:206–211
25. -Melissa J. Gregory and George J. Schwartz.Diagnosis and Treatment of Renal Tubular Disorders. *Seminars in Nephrology* 1998; 18 No 3: pp 317-329.

26. - Nurdan Uras & Ahmet Karadag & Musemma Karabel Is bicarbonate solution tolerated better than Shohl's solution in neonatal renal tubular acidosis? *Pediatr Nephrol* 2007; 22:152–153.
27. -Di Pietro A. Proverbio MR. Riccio E. Growth deficiency and renal tubular acidosis. The possible etiopathogenic mechanisms. *Pediatr MedChr.* 1998; 20: 261-262.
28. - D. Seracini · G. M. Poggi · I. Pela Hyperammonaemia in a child with distal renal tubular acidosis *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1645–1647.
29. -Julie A. Nicoletta and George J. Schwartz Distal renal tubular acidosis *Current Opinion in Pediatrics* 2004; 16:194–198.
- 30.- R.A Lama More. Metodología para valorar el estado Nutricional. *An Esp Pediatr* 2001; 55, 256-259.
- 31.- Lama RA. Key issues in nutritional assessment. Pediatric patients. Madrid, 22 *ESPEN Congress-2000*; 13-16.