



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA DE LA ACIDOSIS TUBULAR
RENAL Y SUS MANIFESTACIONES ORALES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

PALOMA ARELLANO HERNÁNDEZ

TUTOR: Dr. CÉSAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO

ASESOR: M.C. C.D. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES

MÉXICO, D.F. Mayo

2015



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.



Agradezco infinitamente a DIOS, ya que todo este tiempo me ha guiado en el camino correcto para llevar a cabo todas y cada una de las metas que me he propuesto, ya que sin su bendición esto no sería posible.

MAMÁ te agradezco de manera especial que compartas conmigo tu sabiduría, tus consejos, tus valores, tu amor y sobretodo que siempre estés a mi lado con la mejor sonrisa y los brazos abiertos para darme consuelo y fortaleza en los momentos difíciles , que siempre tengas una respuesta sabia a cada pregunta. A tí te amo por ser el mejor ejemplo a seguir, te aseguro que no existe mejor madre en el mundo que tú.

PAPÁ a tí mas que agradecimiento, te debo admiración por ser el mejor hombre que conozco, por los valores tan grandes que siempre nos inculcaste, por el amor tan grande que siempre nos enseñaste hacia mi madre, por ser aparte de guía, amigo y por hacerme saber que siempre contaré contigo, te amo por el simple hecho de saber que eres mi padre y te digo que siempre serás el mejor.

A mi hermano MOISÉS por ser uno de mis mejores amigos por compartir conmigo su vida entera, por ser confidente y maestro en las mejores cosas de la vida, esas que se aprenden solo cuando las vives, aquellas que no se enseñan en las aulas, a tí te digo que siempre estaré para tí, como sé que siempre has estado aquí. Tu siempre tendrás un lugar especial en mi corazón.

A mi QUIQUE porque a tí siempre te veré como mi hermanito que siempre debo de guiar, a tí te veo y me cuesta creer que creces cada día, pero te digo gracias por todo el apoyo que me das porque conoces mi estado de ánimo y te esmeras en cambiarlo, porque tú me quieres tal cual soy y siempre me tiendes una mano sin que te la pida, a tí te digo que siempre estarás en mi corazón.

Hermanos a ustedes les digo gracias por que a su manera cada uno me ha ayudado a ser la gran persona que hoy soy.

A mi familia y amigos por todo su apoyo por sus muestras de afecto y por siempre hacerme saber que están ahí cuando los he necesitado, pero especialmente



a mi mejor amigo Dany que ha estado conmigo desde hace varios años, dando lo mejor de su persona y demostrándome que los problemas siempre son oportunidades disfrazadas. Tú bien sabes que eres un hermano mas.

A los docentes Dr. Cesar Augusto Esquivel Chirino, M.C C.D. Afranio Serafín Salazar Rosales, y Esp. Luz del Carmen González García por su tiempo y orientación en este trabajo, gracias de corazón.

A mi amada Universidad Nacional Autónoma de México y a esta honorable Facultad de Odontología por abrirme sus puertas a este mundo de conocimiento, agradeciendo infinitamente que me haya respaldado todos estos años. Solo puedo decir que me siento realmente orgullosa de pertenecer a esta enorme comunidad y saber que me animan a seguir aprendiendo.

"Son nuestras decisiones las que muestran lo que podemos llegar a ser. Mucho más que nuestras propias habilidades"

J.K. ROWLING

"Por mi raza hablará el espíritu"



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	6
1.-SISTEMA RENAL.	7
1.1.-Anatomía e histología.	8
1.1.1.-Nefrón.	12
1.1.2.-Vascularización.....	15
1.1.3.-Inervación.....	18
2.-FISIOLOGÍA.	22
2.1.-Función glomerular.	23
2.2.- Función tubular.	24
2.2.1.-Mecanismos de reabsorción y secreción tubular.....	26
2.2.2.-Sistema amortiguador de bicarbonato fosfato.....	31
2.2.3.-Regulación respiratoria del equilibrio ácido-básico.....	32
2.2.4.-Eritropoyetina.....	33
2.2.5.-Sistema renina angiotensina aldosterona.....	35
3.-PATOLOGÍAS DEL RIÑÓN	39
3.1.-Insuficiencia renal.	40
3.1.1.-Aguda.....	42
3.1.2.-Crónica.....	44
3.2.-Anomalías congénitas.....	45
3.3.-Mecanismos inmunitarios de la enfermedad glomerular.....	46



4.-ACIDOSIS TUBULAR RENAL.	47
4.1.-Generalidades.	48
4.2.-Definición de la enfermedad.....	49
4.3.-Antecedentes de la enfermedad.....	54
4.4.- Epidemiología.....	55
4.5.- Etiología.....	56
4.6- Diagnóstico diferencial.....	58
4.7.-Métodos de diagnóstico.....	60
4.8.-Clasificación.....	66
4.8.1.- Tipo I.....	66
4.8.2.- Tipo II.....	68
4.8.3.- Tipo III.....	70
4.8.4.- Tipo IV.....	70
4.9.-Efecto de la acidosis sobre el cuerpo.....	72
4.10.-Tratamiento.....	73
4.11.-Manifestaciones orales.....	77
4.11.1.-Hipoplasia del esmalte.....	78
4.11.2.-Caries dental.....	80
4.11.3.-Retardo en la oclusión.....	83
4.11.4.-Maloclusiones.....	86
4.11.5.-Lengua geográfica.....	88
4.12.-Manejo odontológico.....	88
CONCLUSIONES.....	90
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91

INTRODUCCIÓN

La acidosis tubular renal, es una enfermedad que frecuentemente se va a presentar en niños desde los 6 meses que es comúnmente cuando los padres se darán cuenta que lo padece. Existen reportes que mencionan que el niño crece normal hasta esa edad y después de esta edad el niño se estanca en peso y talla.

En este momento empieza a referir reflujo y no ingerir alimentos, es por ello que no gana peso o talla, es importante hacer énfasis en la talla y la alimentación del recién nacido ya que estos pueden ser los signos característicos que ayuden al paciente a salir con mayor éxito de la enfermedad.

Actualmente existen pocos casos que reportan pacientes adultos con esta enfermedad, pero debemos mencionar, que existen variaciones de ella, y aunque la ATR I, es la mas frecuente y que menos riesgos presenta, también, existen casos de ATR IV, que es en donde hay que tener mayor precaución, debido a que es de origen genético ya que podría no desarrollarse en los primeros años de vida.

La acidosis tubular renal es una enfermedad poco frecuente en México, sin embargo no existe una gran difusión acerca de esta enfermedad, es muy común que los pacientes acudan con varios especialistas antes de llegar al indicado, y por lo mismo estar recibiendo el tratamiento inadecuado.

Por lo que es necesario reconocer que en la mayoría de los casos el paciente llegara con el diagnóstico ya informado de que padece esta enfermedad. Es nuestro deber conocer las condiciones normales que debe presentar un paciente sano en boca, para así poder darnos cuenta de que tenemos una alteración ya sea poco o muy frecuente.

En este trabajo se habla acerca de lo que es la ATR en sus diferentes tipos, la manera en la que afecta al cuerpo generalmente, y por supuesto sus manifestaciones bucales, en este trabajo también se menciona acerca de cómo podemos tratarla y realizar un manejo odontológico adecuado.

CAPÍTULO I SISTEMA RENAL.

El riñón tiene la forma de una semilla de haba (alubia, judía o poroto) cuyo hilio esta orientado medialmente, su consistencia es firme y su coloración en el ser vivo, rojo violácea, en el cual se describen dos caras, dos bordes, y dos extremidades. ¹

Caras: La cara anterior es lisa, convexa en el sentido vertical y transversal, está ubicada en dirección anterolateral, la cara posterior es casi plana.

Bordes: El borde lateral, convexo, reúne a las dos caras en una curva regular, el borde medial, cóncavo, esta interrumpido por el hilio del riñón, limitado por dos salientes, superior e inferior, que corresponden a las extremidades superior e inferior del órgano; por un borde anterior, oblicuo abajo y en sentido medial; y un borde posterior, oblicuo abajo y lateralmente.

Extremidades (polos): La extremidad superior es ancha, redondeada, algo inclinada en sentido medial, la extremidad inferior es mas alargada y más vertical. Cada riñón mide de 10 a 12 cm de alto, 5 a 8 cm de ancho y de 3 a 5 cm de espesor en el adulto, el peso es de 170g. termino medio, el volumen de ambos riñones es sensiblemente igual. ^{1,2}

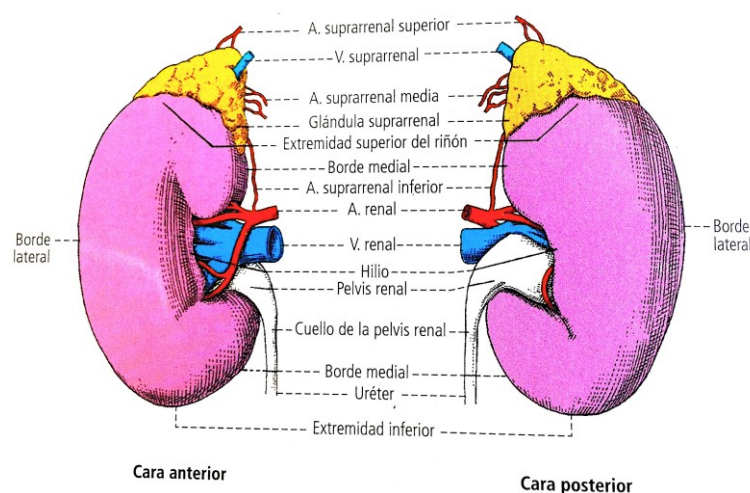


Fig. 1 Anatomía del riñón ²

1.1.- Anatomía e histología.

Los riñones están situados en las fosas lumbares, a los lados de la 12^a vértebra torácica y de las dos primeras vertebras lumbares del peritoneo, el riñón derecho esta algo mas abajo que el izquierdo: la diferencia de altura es de media vértebra. ²

Los riñones están separados de los órganos vecinos por una envoltura fibrosa, llamada fascia renal, es una hoja conjuntiva desarrollada a expensas del tejido extraperitoneal que rodea al riñón a distancia, y constituye en él un compartimiento, la celda renal, en el borde lateral del riñón, este tejido se condensa y se desdobra en dos hojas:

- A)** La hoja anterior de la fascia renal: (fascia de Gerota), delgada, esta reforzada adelante por las fascias de coalescencia del peritoneo posterior.
- B)** La hoja posterior de la fascia renal (Fascia de Zuckerland): es mas gruesa y resistente. ²

Arriba; las dos hojas de la fascia renal pasan por adelante y por detrás de la glándula suprarrenal y se fijan en la cara inferior del diafragma, se reúnen debajo de la glándula suprarrenal y arriba de la extremidad superior del riñón, formando la hoja interrenosuprarrenal, que separa a los dos órganos, por este motivo, en los desplazamientos del riñón no resulta afectada la situación de la glándula suprarrenal.

Abajo; las dos hojas permanecen independientes; no obstante, están unidas, por debajo de la extremidad inferior del riñón, por tractos fibrosos ininterrumpidos, que permiten el pasaje del uréter.

Medialmente; las dos hojas de la fascia renal se confunden con el tejido conjuntivo que rodea a la raíz renal, tanto adelante como atrás, lo que cierra medialmente el espacio perirrenal en forma incompleta, la hoja anterior se prolonga por delante de la aorta y la vena cava inferior, mientras que la hoja posterior lo hace por detrás. ²

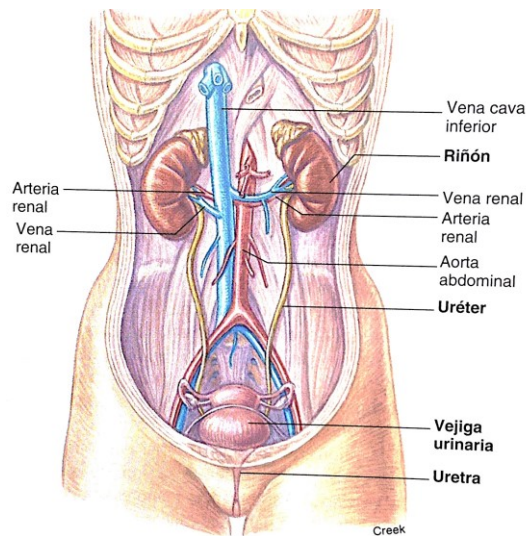


Fig. 2 Estructuras adyacentes al riñón²

Las relaciones posteriores del riñón son idénticas a la derecha y a la izquierda, son relaciones toracolumbares, de las cuales el riñón está separado por el espacio pararenal.²

- A) *Espacio pararenal o retrorrenal*: esta situado por detrás de la hoja posterior de la fascia renal, esta hoja posterior se encuentra interpuesta entre la celda renal y los planos posteriores, el espacio pararenal está ocupado por el cuerpo adiposo pararenal (de Gerota).²
- B) *Relaciones Torácicas*: corresponden al tercio superior del riñón derecho y a los dos tercios superiores del riñón izquierdo que se aplican sobre el diafragma, por encima de los ligamentos arcuatos medial y lateral, mas allá del músculo se encuentra el receso pleural y luego la 11^a y la 12^a costillas, con el 11^o espacio intercostal, el pulmón que no sobrepasa hacia abajo el nivel de la 10^a costilla, queda por encima del riñón.²
- C) *Relaciones lumbares*: están constituidas por las partes blandas situadas entre la columna lumbar, la 12^a costilla y la cresta ilíaca, medialmente se encuentra el músculo psoas mayor, cubierto por la prolongación de la fascia ilíaca, en sentido mas lateral y posterior esta el músculo cuadrado lumbar, cubierto por la fascia transversalis.²

Lateralmente la aponeurosis del origen del músculo transverso del abdomen, reforzada por el ligamento lumbocostal, forma el fondo del triángulo lumbar superior (cuadrilátero de Grynfelt) situado por debajo de la 2ª costilla y cubierto por los músculos oblicuo externo del abdomen y dorsal ancho, entre los bordes de estos dos músculos, el oblicuo externo por delante y el dorsal ancho por detrás, y teniendo como límite inferior a la cresta ilíaca se ubica el triángulo lumbar inferior (triángulo de J.L. Petit). en cuyo fondo se encuentra la porción posterior del músculo oblicuo interno. ⁷

Nervios y vasos cruzan en dirección oblicua la cara posterior del riñón, por delante del músculo cuadrado lumbar: el nervio subcostal, los vasos subcostales, y por debajo los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal. ^{2,7}

La 12ª costilla, de longitud muy variable, se relaciona con la cara posterior del riñón y desborda mas o menos sobre su borde lateral, según su longitud, se constituye o no en un obstáculo para el abordaje quirúrgico del riñón desde la región lumbar. ³

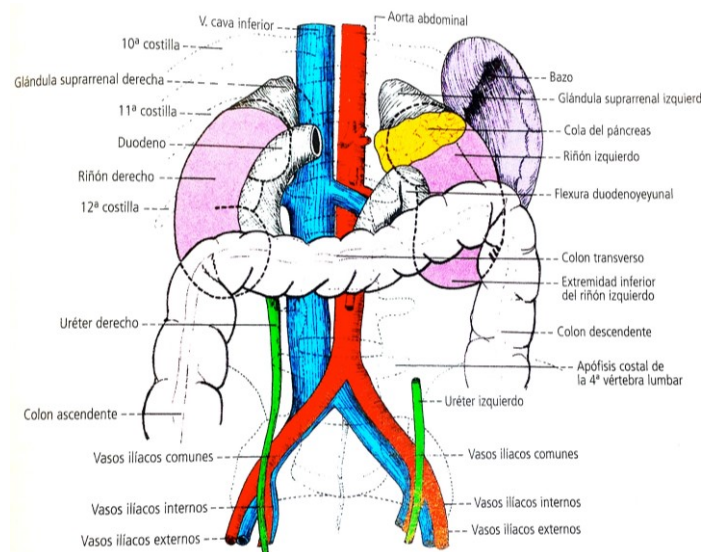


Fig.3 relaciones de los riñones con las vísceras vecinas ¹

Relaciones anteriores y laterales

A) Relaciones del riñón derecho.

El hígado; su cara visceral cubre los dos tercios superiores del riñón; se trata de la impresión renal en el lóbulo derecho del hígado, el peritoneo se interpone entre los dos órganos, hay contacto directo entre ambos cuando la reflexión del peritoneo se hace baja; se crea así el ligamento hepatorrenal, la flexura cólica derecha: se relaciona con la parte inferior

del riñón, el mesocolón transverso está separado del riñón inmediatamente por la fascia retrocólica ascendente, en el mesocolón se encuentran las ramas de la arteria cólica medial, el surco paracólico derecho se interpone en el borde lateral del riñón y la pared lateral del abdomen, la porción descendente del duodeno: se aplica por delante del borde medial del riñón del hilio y de la raíz renal, el abordaje transperitoneal del riñón derecho exige el descenso de la flexura cólica derecha, el decolamiento coloparietal del mesocolón y por último el decolamiento duodenopancreático.

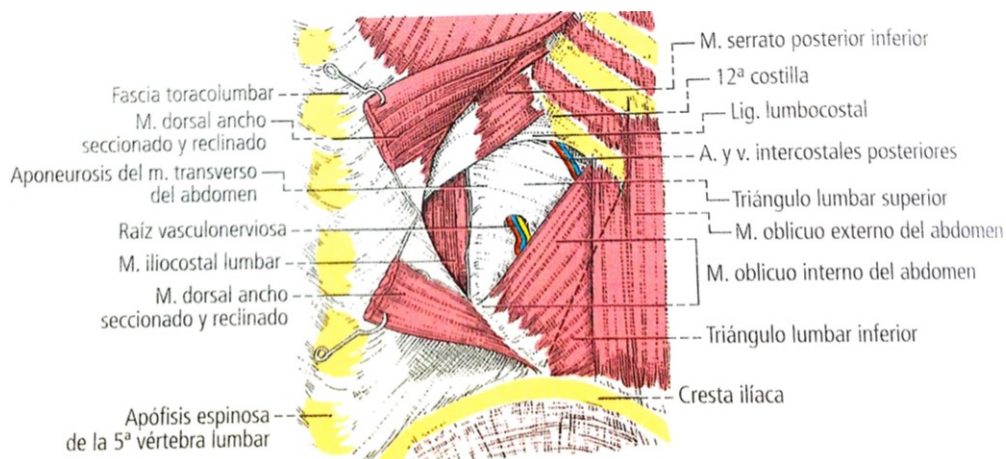


Fig. 4 triángulo lumbar superior y triangulo lumbar inferior. ²

B) Relaciones del riñón izquierdo.

Parte superior supracólica: corresponde al bazo, que se aplica sobre la cara anterior y el borde lateral del riñón, parte media, colomesocólica: corresponde a la parte izquierda del colón transverso, provista de un meso cada vez más corto hasta la flexura cólica izquierda, fijada por el ligamento frenocólico, parte inferior infracólica: por intermedio de la cápsula fibrosa, de la cápsula adiposa de la fascia renal de la fascia retrocólica descendente del mesocolón que contiene los vasos cólicos izquierdos, el abordaje transperitoneal del riñón izquierdo es más dificultoso que el del riñón derecho, debido a la variación de las relaciones que depende del nivel. ²

Relaciones del borde medial.

El borde medial del riñón se proyecta hacia atrás por debajo de la 12ª costilla a los lados de la columna lumbar, entre los niveles de las apófisis costales de las dos primeras vertebrae lumbares se proyecta el hilio renal. Las relaciones del bore medial se diferencian por arriba y por debajo del hilio renal; se pueden describir relaciones suprahiliares e infrahiliares. ²

- A)** Porción suprahiliar; por arriba del hilio, el borde medial esta bordeado por la glándula suprarrenal, a la derecha, la vena cava inferior esta ubicada delante del borde medial, a la izquierda, el pilar izquierdo del diafragma separa al riñón de la aorta y de los ganglios linfáticos preaórticos. ²
- B)** Porción infrahiliar: en ella al borde medial lo sigue el uréter, que esta unido a la extremidad inferior del riñón por el ligamento ureterorrenal (de Navarro). ²

Relaciones de las extremidades (polos).

La extremidad superior del riñón derecho esta cubierto por la glándula suprarrenal, que desciende medial a ella y la separa del diafragma, a la izquierda la extremidad superior se relaciona lateralmente, con el bazo y con el fundus gástrico por arriba y adelante, y medialmente con la glándula suprarrenal, que desciende casi hasta la raíz renal. ²

La extremidad inferior derecha se relaciona por delante con la flexura cólica derecha, y a la izquierda con las asas delgadas, debajo de este polo inferior en la separación de las dos hojas de la fascia renal, el tejido adiposo perirrenal se comunica con el de la región lumbar baja y la fosa iliaca: es la vía que sigue el riñón cuando se desplaza por debajo de su posición normal (ptosis renal). ²

1.1.2.- Nefrón.

Los dos riñones juntos contienen alrededor de dos millones de nefrones y cada nefrón es capaz de formar orina autónomamente. ⁶

El nefrón se compone básicamente de: 1) un glomérulo por el cual se filtra el líquido de la sangre y 2) un largo túbulo en el que el líquido filtrado se convierte en orina en su camino a la pelvis renal.

La sangre entra en el glomérulo por la arteriola aferente y sale de este por la arteriola eferente, el glomérulo es una red de hasta 50 capilares paralelos que se ramifican y anastomosan entre si, cubiertos de células epiteliales y encerrados en la cápsula de Bowman, la presión de la sangre dentro del glomérulo origina la filtración del líquido hacia la cápsula de Bowman, después de la cual el líquido entra en el túbulo proximal que yace en la corteza renal junto con el glomérulo. ^{6,7}

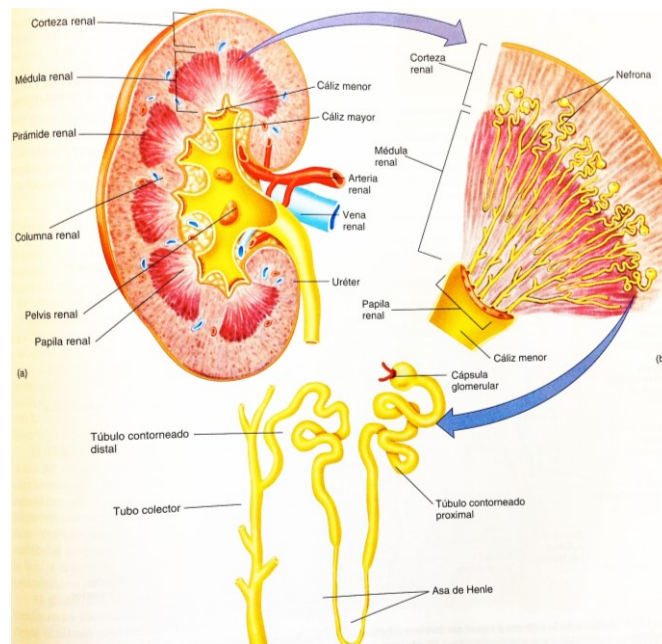


Fig. 5. Estructura interna del riñón.⁷

Del túbulo proximal, el líquido pasa al asa de Henle que se hunde en la masa renal, al grado de que en algunas asas penetran con suficiente profundidad para alcanzar hasta el fondo de la médula renal, cada asa se divide en rama descendente y rama ascendente, la pared de la rama descendente y el extremo inferior de la ascendente son muy delgados y por lo tanto se denominan segmento delgado del asa de Henle, sin embargo después de que la rama ascendente recorre parte del camino de retorno en dirección a la corteza su pared se hace de nuevo gruesa, como la de otras porciones del sistema tubular; a esta porción del asa de Henle se le llama segmento grueso de la rama ascendente.^{1, 6}

Después de pasar por el asa de Henle, el líquido entra al túbulo distal, que como el distal se localiza en la corteza renal. En ésta hasta ocho túbulos distales se juntan para formar el túbulo colector cortical, cuyo extremo da la vuelta de nuevo y se aleja de la corteza en dirección hacia la médula en donde se denomina túbulo colector medular, aunque habitualmente recibe el nombre de túbulo colector.^{1,6}

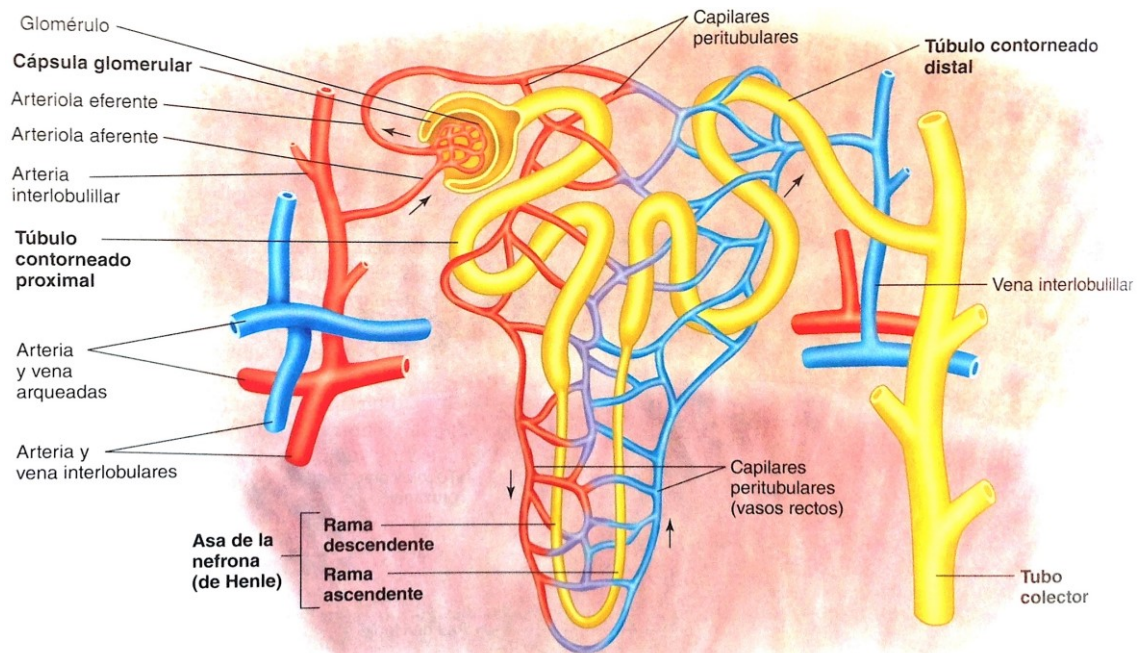


Fig. 6 Túbulos del nefrón y vasos sanguíneos inherentes. ⁷

Segmento delgado del asa de Henle, el epitelio del segmento delgado del asa de Henle, como implica su nombre es muy delgado las células no tienen borde de cepillo y solo muy pocas mitocondrias, lo cual indica un nivel mínimo de actividad metabólica, la porción descendente de este segmento delgado es muy permeable al agua y moderadamente permeable a la urea, sodio y la mayor parte de otros iones, segmento grueso del asa de Henle, el segmento grueso comienza aproximadamente a la mitad del camino de la rama ascendente del asa, donde las células epiteliales se engrosan, este segmento asciende hasta el mismo glómulo del que se origina el túbulo y pasa apretadamente a través del ángulo entre las arteriolas aferentes y eferentes, formando una estructura con estas arteriolas que se llama complejo yuxtaglomerular. ^{1,6}

Túbulo distal; este se divide en dos segmentos funcionalmente importantes, "segmento diluyente y túbulo distal tardío".

Segmento diluyente; la primera mitad del túbulo distal posee casi las mismas características que el segmento grueso del asa de Henle.

Túbulo distal tardío y túbulo colector cortical; las características funcionales del túbulo distal tardío y del túbulo colector cortical son similares una a otra, incluso las células epiteliales que los cubren son similares. ^{1,7}

El epitelio de ambos es casi impermeable a la urea. El túbulo distal tardío y el túbulo colector cortical también contienen un tipo especial de célula epitelial que recibe el nombre de células intercaladas o células cafés que secretan iones de hidrógeno por secreción activa primaria. ^{1,7}

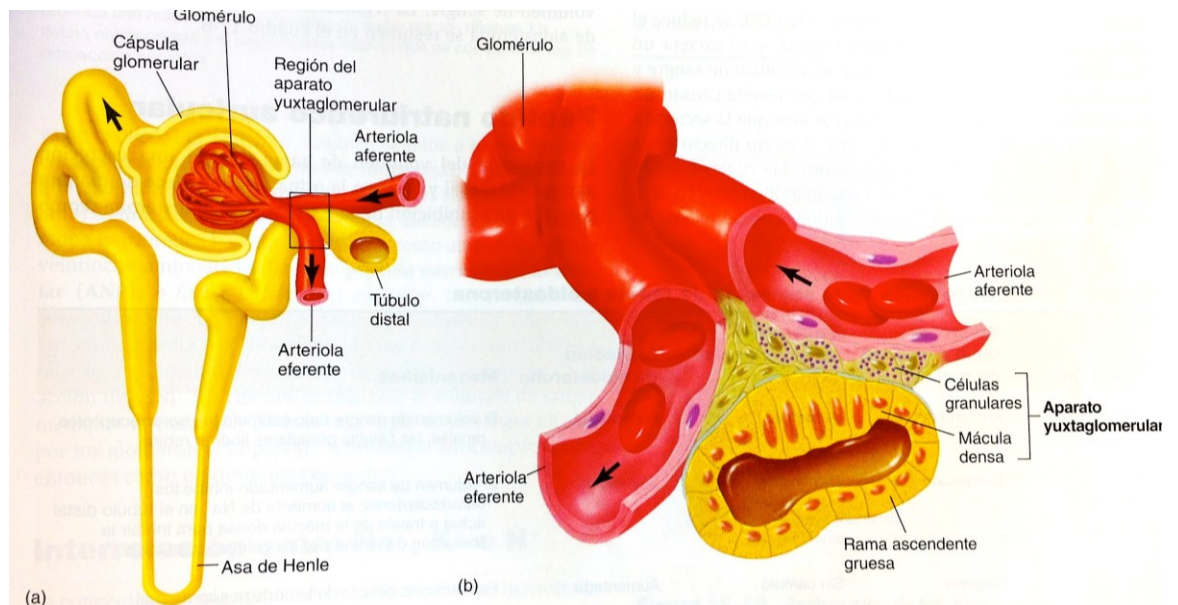


Fig. 7. Aparato Yuxtaglomerular.⁷

La función básica del nefrón es limpiar o “depurar” el plasma sanguíneo de sustancias no deseadas en su paso por el riñón.⁶

Por participar en la filtración, la concentración y la secreción es comprensible que su estructura sea compleja, el sistema colector de del riñón definitivo proviene del conducto excretorio principal del pronefros mas temprano, que en esta fecha se llama conducto de Wolff, este conducto se ramifica formando cálices renales y los tubos colectores.¹

La cantidad de filtrado glomerular que se forma cada minuto en todas los nefrones de ambos riñones recibe el nombre de tasa de filtración glomerular. En una persona normal esta cifra alcanza un promedio aproximado de 125ml/min.

Sobre la base de estos estudios se estima que la presión capsular en el ser humano es de alrededor de 18mm de mercurio.⁷

1.1.2.- Vascularización

En general existe una arteria renal para cada riñón procedente de la aorta abdominal.⁴

Arterias renales.

Arteria renal derecha; se origina de la cara derecha de la aorta abdominal a nivel de la 1ª vertebra lumbar, algo por debajo del origen de la arteria mesentérica superior, mide de 3 a 5 cm de longitud y su diámetro varia

entre 4 y 7 mm, transcurre lateralmente, algo oblicua hacia abajo y atrás, amoldándose al cuerpo vertebral, al pilar del diafragma y a la saliente del músculo psoas mayor, pasa por detrás de la vena cava inferior y en general se sitúa por detrás de la vena renal derecha, rodeada por un rico plexo nervioso, proporciona sus ramas terminales algo antes de llegar al hilio del riñón, arteria renal izquierda; es tan voluminosa como la derecha pero mas corta. Se origina en la cara izquierda de la aorta abdominal y su trayecto es, como a la derecha, oblicuo hacia abajo, atrás y lateralmente, se ubica por delante de la columna lumbar, del pilar del diafragma y del músculo psoas mayor, por delante se relaciona con la vena renal izquierda y el cuerpo del páncreas. ⁴

Ramas extrarrenales:

- a) *Suprarrenal inferior (capsular):* para la glándula suprarrenal.
- b) *Ramas uretrales:* que descienden para irrigar la primera porción del uréter.
- c) *Capsuloadiposas:* que se anastomosan con arteriolas provenientes de las arterias suprarrenales, ováricas o testiculares, lumbares, frénicas inferiores, hasta de la aorta, para formar una red perirrenal, materializada por el arco arterial exorrenal que sigue al borde lateral del riñón. ^{4,7}

Ramas intrarrenales o intrasinusales.

Estas ramas nacen en las proximidades del hilio renal o en el seno renal. Se disponen en una o varias ramas anteriores y una rama posterior, en relación con la pelvis renal. ^{4,7}

- a) *Rama anterior de la arteria renal (prepélica):* se dirige levemente hacia abajo, distribuyéndose por delante de la pelvis renal, da de 3 a 5 ramas en el hilio en el seno renal; estas son las arterias segmentarias superior, anterosuperior, anteroinferior, e inferior. ⁴
- b) *Rama posterior de la arteria renal (retropiélica):* pasa sobre el borde superior de la pelvis renal, ubicándose por detrás y dejando libre una gran parte de su cara posterior. Se divide en el seno renal y da una arteria segmentaria posterior ⁴

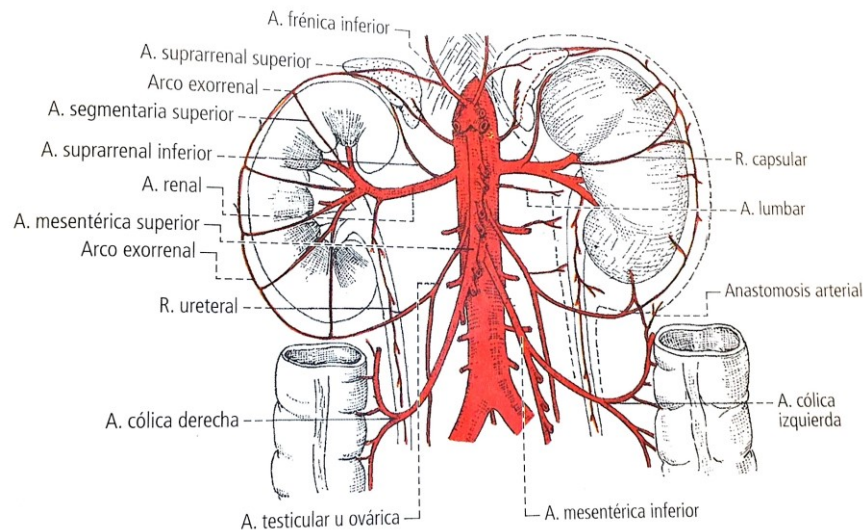


Fig. 8. Arterias renales. ⁷

En el interior del riñón.

En la periferia del seno renal las arterias segmentarias se dividen en ramas, relacionadas con los cálices menores, las ramificaciones terminales de las arterias segmentarias son las arterias interlobulares que penetran en las columnas renales, rodeando a las pirámides renales, y se dirigen hacia la corteza renal, estas arterias dan origen a las arterias arcuatas, y estas a las arterias corticales radiadas o interlobulillares, de dirección perpendicular con respecto a las anteriores, en la corteza renal, las arterias radiadas originan las arteriolas aferentes del glomérulo. ⁶

Segmentación arterial del riñón; existen dos territorios arteriales distintos, uno anterior, dependiente de la rama anterior, y otro posterior, dependiente de la rama posterior de la arteria renal, estos territorios están separados por un plano transversal que termina en la superficie en una línea paralela al borde lateral del riñón situada a 1cm por detrás de este borde es la línea exangüe (de Hyrtl), ese plano, relativamente avascular puede utilizarse para la abertura del riñón: nefrotomía. ⁶

Se ha dividido al riñón en cierto numero de territorios, los segmentos renales, que disponen de una vascularización y un drenaje urinario propios, esto permite resecciones renales parciales anatómicamente regladas, cada segmento renal esta irrigado por una arteria segmentaria, encontramos los siguientes segmentos renales: segmento superior, segmento anterosuperior, segmento anteroinferior, segmento inferior, y segmento posterior. ⁷

Variaciones.

Son muy frecuentes pueden ser:

- a) *En el origen;* pueden existir dos o tres arterias renales distintas para cada riñón generadas de la aorta abdominal. La arteria de la extremidad inferior, aislada que cruza el cuello de la pelvis renal, puede molestar su evacuación: hidronefrosis de origen arterial. ²
- b) *En la distribución;* el equilibrio entre los sistemas anterior y posterior no es siempre el que se ha descrito antes. Una de las dos arterias puede adquirir mas importancia en detrimento de la otra. ²

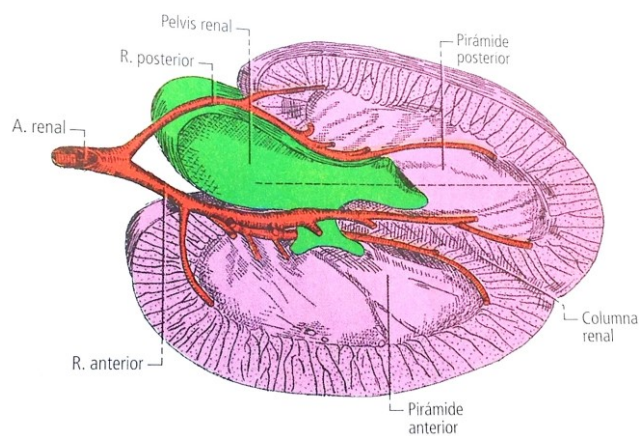


Fig. 9. vista transversal del riñón ⁷

1.1.3.- Inervación.

Venas renales.

En el riñón el sistema venoso renal se origina en la zona subcapsular de la corteza, a través de las venas estrelladas (estrella de Verheyen) de disposición radiada paralela a la superficie renal, estas venas estrelladas drenan en las venas corticales radiadas o interlobulillares de dirección perpendicular a la cápsula fibrosa del riñón, se dirigen a la región profunda de la corteza, donde desembocan en las venas arcuatas, de dirección paralela a la base de las pirámides renales, las venas arcuatas también reciben la sangre proveniente de las venas rectas desde la médula renal, desde los lados de las pirámides parten las venas interlobulares que reciben a las venas arcuatas y se profundizan por las columnas renales hasta el seno renal, allí forman, alrededor de los cálices, coronas venosas que terminan en dos o tres troncos gruesos que se reúnen por delante de la pelvis renal, para construir la vena renal. ⁶

Vena renal derecha: la vena renal derecha es corta, prearterial, de dirección transversal. Termina en el lado derecho de la vena cava inferior.⁶

Vena renal izquierda: es la mas larga, puesto que debe franquear la línea mediana para alcanzar a la vena cava inferior, pasa por delante de la aorta abdominal y debajo de la arteria mesentérica superior, recibe a las venas izquierda suprarrenal y ovárica en la mujer, o testicular en el hombre, las venas renales reciben:

Vena suprarrenal izquierda.

Vena de la cápsula adiposa: como las arterias estas constituyen un arco exorrenal que comunica con otras venas además de las renales: venas frénicas inferiores, capsulares etc.⁶

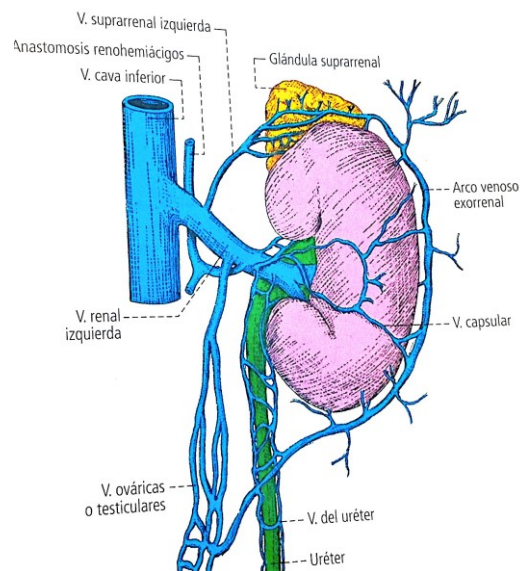


Fig. 10. Venas renales⁷

A la izquierda es necesario destacar:

La llegada de las venas testiculares u ováricas, la participación de la vena renal en la constitución de la vena hemiacigos por una rama que la une a la vena lumbar ascendente izquierda, anastomosis, renohemiácigos (Tuffer y Lejars).⁶

Linfáticos.

Se originan en el parénquima renal y siguen el mismo camino que las venas. Acompañan a los vasos en el seno renal y se agrupan, tanto a la derecha como a la izquierda, en colectores anteriores, medios y posteriores.⁶

Nervios.

Los riñones disponen de una inervación muy abundante que proviene de los ganglios aorticorrenales, de los ganglios renales, del plexo renal, de los nervios espláncnicos mayor y menor, del plexo celíaco, del ganglio mesentérico superior y, a veces del tronco simpático lumbar (Mitchell).¹

Algunos de los nervios originados del plexo celíaco y de los nervios espláncnicos pasan al ganglio aórticorrenal situado arriba de la arteria renal, derecha e izquierda, cerca de su origen, estos nervios, en su mayoría contienen fibras simpáticas y también parasimpáticas (provenientes del nervio vago), a partir de esos orígenes, e interrumpidos por pequeñas masas ganglionares, los nervios del riñón se disponen de cada lado en plexos alrededor de la arteria renal, con ellas penetran en el hilio y siguen sus ramificaciones en el parénquima.¹

A la derecha como a la izquierda, la raíz renal (pedículo) está constituida por el conjunto de las formaciones vasculares nerviosas y excretoras que penetran en el hilio o salen de él: la arteria y venas renales, los linfáticos, los nervios renales y la pelvis renal, esta última oblicua abajo y medialmente, cruza a los otros elementos en la parte distal de la raíz, la forma de la raíz renal y su topografía dirigen las operaciones de éxeresis del riñón: las nefrectomías y las intervenciones sobre la pelvis renal o sobre los vasos renales.^{1,6}

La mayor longitud de la raíz izquierda explica que se extirpe con más frecuencia el riñón izquierdo en caso de trasplante renal.¹

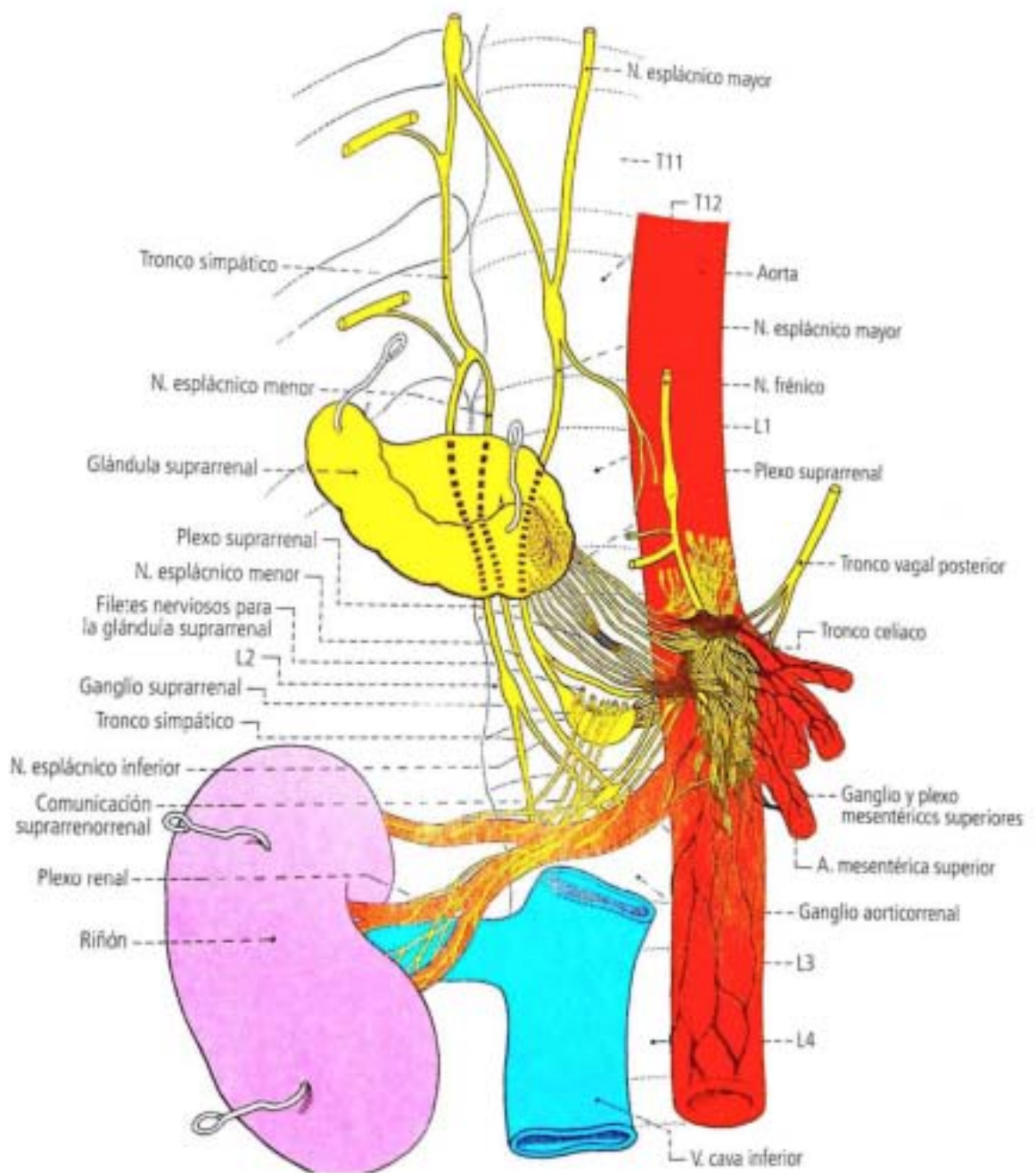


Fig. 11. Nervios Renales ⁷

CAPÍTULO II FISIOLOGÍA

El glomérulo que tiene un diámetro de casi 200 μm , se forma por la invaginación de un penacho de capilares hacia el extremo dilatado y ciego del nefrón (cápsula de Bowman), los capilares reciben riego de una arteriola eferente y son drenados por una arteriola eferente, que es un poco más pequeña a partir del glomérulo, se forma el filtrado, el diámetro de la arteriola aferente es mayor que el de la eferente. ⁶

Dos capas celulares separan la sangre del filtrado glomerular en la cápsula de Bowman: el endotelio capilar y el endotelio especializado de la cápsula. El endotelio de los capilares glomerulares es fenestrado y presenta poros de 70 a 90 nm de diámetro. ⁶

El endotelio de los capilares glomerulares se encuentra rodeado completamente por la membrana basal glomerular junto con células especializadas llamadas podocitos. Los podocitos tienen múltiples pseudópodos que se interdigitan para construir hendiduras de filtración en la pared capilar. ⁶

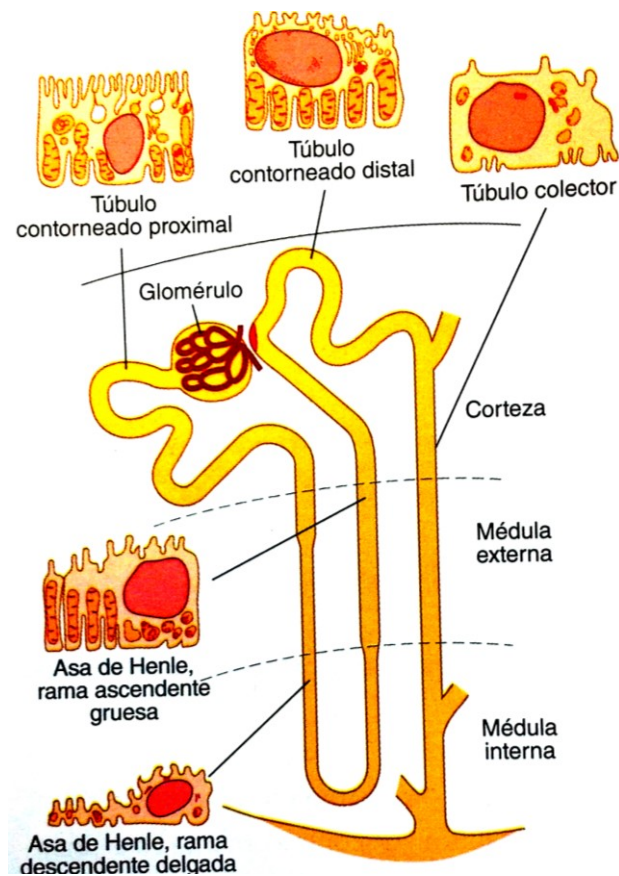


Fig. 12. Glomérulo. ⁶

2.1.- Función glomerular.

La principal función de la corteza renal es la filtración de grandes volúmenes de sangre a través de los glomérulos, de manera que no es sorprendente que el flujo sanguíneo de la corteza renal sea relativamente considerable y que se extraiga poco oxígeno de la sangre, el flujo sanguíneo cortical asciende a casi 5ml/g de tejido renal por minuto y la diferencia de oxígeno de sangre arteriovenosa en todo el riñón es de solo 14ml/L de sangre, en comparación con 62ml/L para el cerebro y 114ml/L para el corazón. ⁶

La depuración plasmática por riñones es el volumen del plasma del cual los riñones extraen o eliminan totalmente una sustancia en un lapso particular (por lo común en minutos), la cantidad de la sustancia que aparece en la orina por unidad de tiempo es el resultado de la filtración renal de un número particular de mililitros de plasma que la contenían, la tasa de filtración glomerular (GFR) y la depuración se miden en ml/min. ⁶

Respecto de la función, la membrana glomerular hace posible el paso libre de sustancias neutras de hasta 4nm de diámetro y excluye casi por

completo las que tienen un diámetro mayor de 8nm, el área total del endotelio de los capilares glomerulares a través del cual ocurre la filtración en el ser humano es de casi 0.8m^2 .⁶

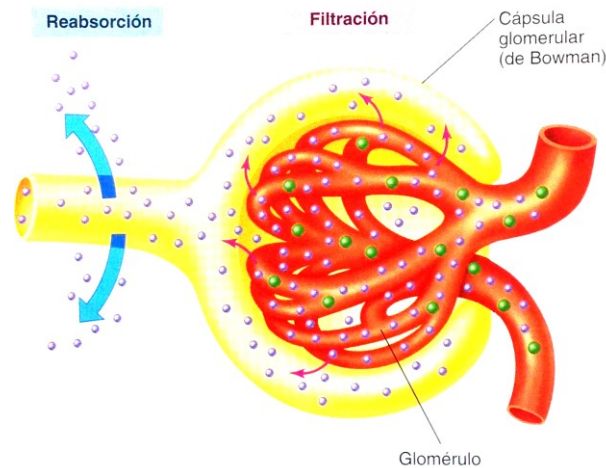


Fig. 13. Filtración y reabsorción⁷

2.2.- Función tubular.

La cantidad de cualquier sustancia (X) filtrada es el producto del filtrado glomerular y la concentración plasmática de la sustancia. ($C_{in}P_x$), las células tubulares pueden añadir mayor concentración de las sustancias al filtrado (secreción tubular), pueden retirar parte de la sustancia o toda la sustancia del mismo (reabsorción tubular) o pueden hacer ambas cosas.⁷

La cantidad de la sustancia excretada por unidad de tiempo ($U \times V$) equivale a la cantidad filtrada más la cantidad neta transportada por los túbulos. Esta última cifra es indicada de manera conveniente por el símbolo T_x . La eliminación de la sustancia equivalente a la GFR cuando no se produce una secreción tubular neta o reabsorción, y dicha eliminación supera a la GFR si hay una secreción tubular neta y es menor que la tasa de filtración glomerular cuando ocurre una reabsorción tubular neta.⁷

Gran parte de los conocimientos sobre la filtración glomerular y la función tubular se ha obtenido mediante el empleo de técnicas de micropunción. Es factible insertar micropipetas en los túbulos de riñón viviente y valorar la composición del aspirado del líquido tubular con el uso de técnica microquímicas.⁷

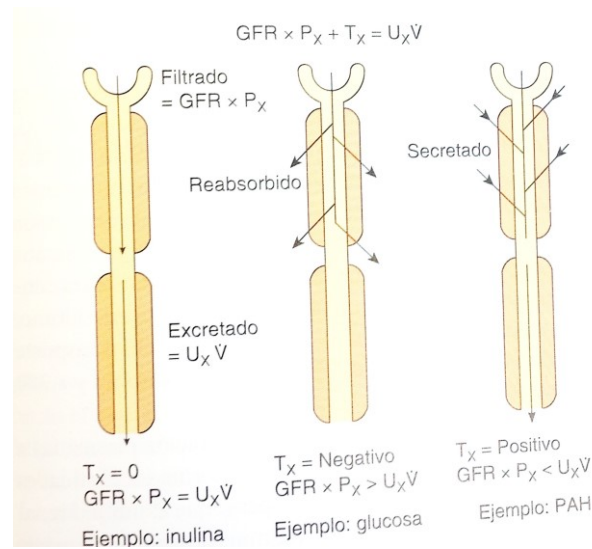


Fig. 14. Filtración ⁷

La sangre entra en el glomérulo por la arteriola aferente y sale de este por la arteriola eferente, el glomérulo es una red de hasta 50 capilares paralelos que se ramifican y anastomosan entre si, cubiertos de células epiteliales y encerrados en la cápsula de Bowman, la presión de la sangre dentro del glomérulo origina la filtración del líquido hacia la cápsula de Bowman, después de la cual el líquido entra en el túbulo proximal que yace en la corteza renal junto con el glomérulo, del túbulo proximal, el líquido pasa al asa de Henle que se hunde en la masa renal, al grado de que en algunas asas penetran con suficiente profundidad para alcanzar hasta el fondo de la médula renal, cada asa se divide en rama descendente y rama ascendente, la pared de la rama descendente y el extremo inferior de la ascendente son muy delgados y por lo tanto se denominan segmento delgado del asa de Henle, sin embargo después de que la rama ascendente recorre parte del camino de retorno en dirección a la corteza su pared se hace de nuevo gruesa, como la de otras porciones del sistema tubular; a esta porción del asa de Henle se le llama segmento grueso de la rama ascendente.⁶

Después de pasar por el asa de Henle, el líquido entra al túbulo distal, que como el distal se localiza en la corteza renal, en ésta hasta ocho túbulos distales se juntan para formar el túbulo colector cortical, cuyo extremo da la vuelta de nuevo y se aleja de la corteza en dirección hacia la médula en donde se denomina túbulo colector medular, aunque habitualmente recibe el nombre de túbulo colector.⁶

Los túbulos colectores de mayor diámetro se vacían a la pelvis renal a través de los extremos de las papilas renales; estas son proyecciones cónicas de la médula que hacen protrusión hacia los cálices renales, que

son recesos de la pelvis renal, a su paso por los túbulos mas de 99% de agua y cantidades variables de solutos se reabsorben, entran al torrente sanguíneo y pequeñas cantidades de algunas sustancias se secretan a través e las células epiteliales tubulares hacia los túbulos, el agua remanente en los túbulos y sustancias disueltas constituyen a la orina. ⁶

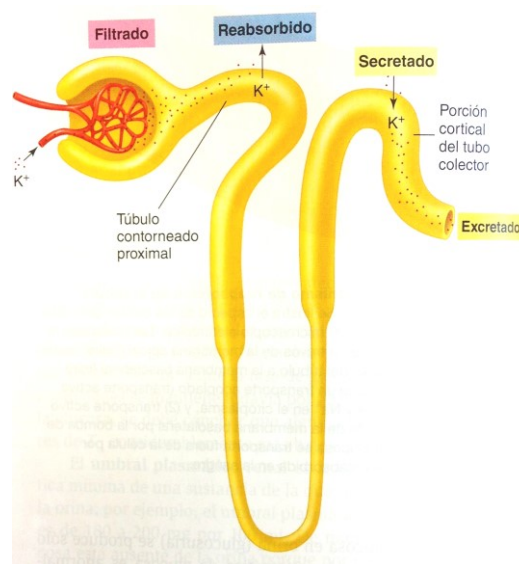


Fig. 15. Asa de Henle. ⁷

2.2.1.-Mecanismos de reabsorción y secreción tubular.

El liquido que se filtra del glomérulo hacia la cápsula de Browman recibe el nombre de filtrado glomerular y la membrana de los capilares se llama membrana glomerular. ⁶

En primer lugar tiene 3 capas principales: 1) capa endotelial del capilar mismo 2) membrana basal y 3) capa de las células epiteliales. El filtrado glomerular pasa por tres capas distintas antes de entrar en la cápsula de Browman; cada una de estas capas es varios cientos de veces mas porosa que la membrana capilar habitual. ⁶

El filtrado glomerular no contiene eritrocitos y solo incluye 0.03% de proteína, es decir aproximadamente 1/240 de la proteína del plasma, para todo propósito práctico, el filtrado glomerular es igual que el plasma, excepto que no contiene cantidades significativas de proteínas. ⁶

La cantidad de filtrado glomerular que se forma cada minuto en todos los nefrones de ambos riñones recibe el nombre de tasa de filtración glomerular, en una persona normal esta cifra alcanza un promedio aproximado de 125ml/min, sobre la base de estos estudios se estima que

la presión capsular en el ser humano es de alrededor de 18mm de mercurio. ⁷

La constricción de la arteriola eferente aumenta la resistencia para la salida de sangre del glomérulo, esto evidentemente hace que la presión glomerular aumente con incrementos similares en la tasa de filtración glomerular. ^{6,7}

En presencia de una tasa muy baja, el líquido tubular pasaría a través de los túbulos con tal lentitud que sería del todo reabsorbido, en esta situación los riñones fracasarían en su objetivo de eliminar todos los productos de desecho, en el otro extremo, si existiera una tasa muy alta, el líquido pasaría tan rápido a través de los túbulos que no dispondrían del tiempo que requieren para reabsorber sustancias cuya conservación es necesaria para el cuerpo.

Generalmente cuando se transportan los iones de sodio a través de la célula del epitelio tubular, junto con ellos viaja un ion negativo, como el ion cloruro, para mantener la neutralidad eléctrica. ^{6,7}

Las proteínas pequeñas y algunas hormonas peptídicas son reabsorbidas en los túbulos proximales mediante endocitosis, otras sustancias son secretadas o reabsorbidas en los túbulos por difusión pasiva entre células y a través de estas por medio de difusión facilitada a través de gradientes químicos o eléctricos o el transporte activo en contra de tales gradientes. ⁷

El movimiento ocurre por medio de conductos iónicos, moléculas de intercambio, moléculas de cotransporte y bombas, al igual que los sistemas de transporte en otras partes, el sistema de transporte activo en los riñones tiene una tasa máxima o transporte máximo (Tm), a la cual pueden transportar un soluto específico, como consecuencia, la cantidad de un soluto específico transportado es proporcional a su cifra presente hacia el transporte máximo para el soluto, pero a concentraciones más altas, se satura el mecanismo de transporte y no se aprecia un incremento de la cantidad transportada, sin embargo, los transportadores máximos para algunos sistemas son considerables y es difícil saturarlos. Asimismo, cabe hacer notar que el epitelio tubular, al igual que el del intestino delgado, es un epitelio poroso por cuanto las uniones intercelulares hacen posible el paso de agua y electrólitos en cierta medida. ^{6,7}

El grado en que la filtración por esta vía paracelular contribuye al flujo neto del líquido y solutos hacia los túbulos y fuera de los mismos es controvertido dado que es difícil cuantificarlo, pero pruebas actuales parecen indicar que es un factor importante en el túbulo proximal. ⁷

Reabsorción de iones sodio.

La reabsorción de iones sodio y cloruro (Cl^-) desempeña una función importante en la homeostasis de los electrolitos y el agua del organismo. Además, el transporte de sodio ionizado se acopla al movimiento de hidrogeniones (H^+), glucosa, aminoácidos, ácidos orgánicos, fosfato y otros electrólitos y sustancias a través de las paredes tubulares.⁷

SITIO	TRANSPORTADOR APICAL	FUNCIÓN
Túbulo proximal	<i>CT de Na^+/glucosa</i>	<i>Captación de Na^+, captación de glucosa</i>
	<i>CT de Na^+/P_i, CT de Na^+</i>	<i>Captación de Na^+, captación de P_i</i>
	<i>CT de aminoácidos</i>	<i>Captación de Na^+, captación de aminoácido</i>
	<i>CT de Na^+/lactato</i>	<i>Captación de Na^+, captación de lactato</i>
	<i>Intercambiador de Na/H</i>	<i>Captación de Na^+, extrusión de H^+</i>
	<i>Intercambiador de Cl/base</i>	<i>Captación de Cl^-</i>
Asa ascendente gruesa	<i>CT de $\text{Na}-\text{K}-2\text{Cl}$</i>	<i>Captación de Na^+, captación de Cl^-, captación de K^+</i>
	<i>Intercambiador de Na/H</i>	<i>Captación de Na^+, extrusión de H^+</i>
	<i>Conductos del K^+</i>	<i>Extrusión de K^+ (reciclamiento)</i>
Túbulo contorneado distal	<i>CT del NaCl</i>	<i>Captación de Na^+, Captación de Cl^-</i>
Túbulo colector	<i>Conducto del Na^+ (ENaC)</i>	<i>Captación de Na^+</i>

*La captación indica el movimiento desde la luz tubular hasta el interior de las células, la extrusión es el movimiento desde el interior de la célula hasta la luz tubular. CT, cotransportador; P_i , fosfato inorgánico.⁷

En los túbulos proximales, la región gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, los túbulos distales y los túbulos colectores, el ion sodio se desplazan mediante cotransporte o intercambio desde la luz tubular hasta las células epiteliales de los túbulos por medio de sus gradientes de concentración y eléctrico y luego es bombeado activamente desde estas

células hacia el espacio intersticial. Gran parte del ion sodio ionizado es transportado de manera activa hacia los espacios intercelulares laterales. Normalmente, alrededor del 60% del sodio ionizado filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal, principalmente mediante el intercambio de sodio-hidrogeno (Na-H). Otro 30% es absorbido a través del cotransportador de Na-2Cl-K en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. En el túbulo contorneado distal se absorbe 7% del Na⁺ filtrado, por parte del cotransportador de sodio y cloruro. ⁷

La parte restante del ion sodio filtrado, casi 3% se absorbe a través de los conductos epiteliales de sodio (ENaC) en los túbulos colectores y esta es la porción que es regulada por la aldosterona en los ajustes homeostáticos del equilibrio de sodio ionizado. ⁶

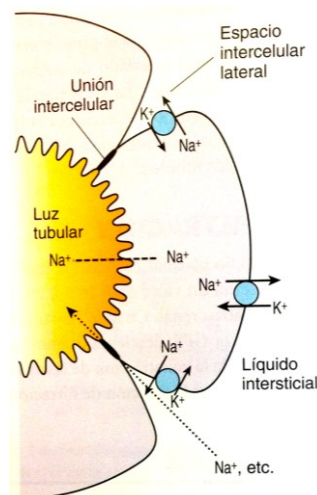


Fig. 16. Filtración del sodio. ⁷

La glucosa los aminoácidos y el bicarbonato se reabsorben junto con el ion sodio en la porción inicial del túbulo proximal, la glucosa suele ser una de las sustancias extraídas de la orina mediante transporte activo secundario, es filtrada a una tasa aproximada de 100mg/min. Básicamente se reabsorbe toda la glucosa y no más de algunos miligramos aparecen en la orina en un período de 24 h. El transporte máximo de glucosa asciende a casi 375mg/min en varones a 300mg/min en mujeres, parte del cloruro se reabsorbe con sodio ionizado y iones potasio en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. ⁷

Las señales provenientes del túbulo renal en cada nefrón retroalimentan para afectar la filtración en su glomérulo, a medida que aumenta la tasa del flujo a través de la rama ascendente del asa de Henle y la primera porción del túbulo distal, disminuye la filtración glomerular en la misma nefrón, y por el contrario una reducción en el flujo incrementa la GFR. Este proceso denominado retroalimentación tubuloglomerular, tiende a conservar la constancia de la carga que llega al túbulo distal. El sensor

para esta respuesta es la mácula densa, la cantidad de líquido que entra en el túbulo distal en el extremo de la rama ascendente gruesa del asa de Henle, depende de la cantidad de iones sodio y cloruro presente en el mismo. ^{6,7}

Un incremento de la GFR origina un aumento de la reabsorción de solutos, y por tanto de agua, principalmente en el túbulo proximal, de manera que, en general, el porcentaje de soluto reabsorbido se mantiene constante, este proceso se llama equilibrio glomerular y es muy notorio para el ion sodio, el cambio en la reabsorción de dicho ion ocurre al cabo de algunos segundos después de un cambio en la filtración, de manera que quizás intervenga un factor humoral extrarrenal.

Cuando el filtrado glomerular es alto, hay un incremento relativamente considerable de la presión oncótica del plasma que sale de los glomérulos a través de las arteriolas eferentes y por consiguiente, de sus ramas capilares, esto eleva la reabsorción de sodio ionizado del túbulo, sin embargo, también intervienen otros mecanismos intrarrenales aun no identificados. ^{6,7}

El transporte activo de muchas sustancias ocurre desde el líquido presente en el túbulo proximal, pero algunos estudios de micropunción han demostrado que el líquido se preserva básicamente isoosmótico en el extremo del túbulo proximal. La acuaporina 1 se ubica en la membrana basolateral tanto como en la apical de los túbulos proximales y su presencia permite el desplazamiento rápido del agua fuera del túbulo a través de los gradientes osmóticos establecidos por el transporte activo de solutos y se mantiene en la isotonicidad. ⁶

Túbulo distal; su primera parte, es en efecto una extensión del segmento grueso de la rama ascendente; es relativamente impermeable al agua y la reabsorción constante de soluto más que solvente diluye más el líquido tubular. ⁶

Túbulos colectores; muestran dos porciones una cortical y una medular. Los cambios de osmolalidad y el volumen en los túbulos colectores dependen de la cantidad de vasopresina que actúa sobre los túbulos. La sustancia clave para la acción de la vasopresina sobre los túbulos colectores es la acuaporina 2, a diferencia de las demás acuaporinas, esta se almacena en las vesículas intracitoplasmáticas de las células principales, la vasopresina hace posible una inserción rápida de estas vesículas en la membrana apical de las células. Cuando hay suficiente vasopresina para producir una antidiuresis máxima, el agua se desplaza fuera del líquido hipotónico que entra en los túbulos colectores corticales hacia el intersticio de la corteza y el líquido tubular se vuelve isotónico. De esta manera se retira hasta 10% del agua filtrada. ⁶

Otro 4.7% adicional o más del filtrado se reabsorbe hacia el intersticio hipertónico de la médula renal, lo cual genera una orina concentrada con un cociente (índice de concentración líquido: plasma tubular) TF/P de inulina de más 300.

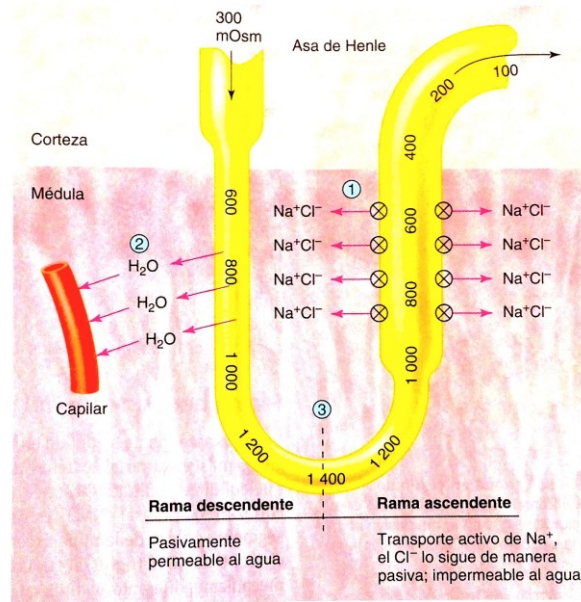
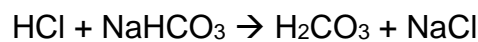


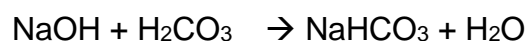
Fig. 17. Filtración en el asa de Henle. ⁷

2.2.2.-Sistema amortiguador de bicarbonato fosfato.

Un sistema tipo de amortiguador de bicarbonato consiste en una mezcla de ácido carbónico (H₂CO₃) y bicarbonato de sodio (NaHCO₃) en la misma solución, debe notarse en primer lugar que el ácido carbónico es muy débil, ya que su grado de disociación en iones hidrógeno y iones bicarbonato es pobre en comparación con la de muchos otros ácidos. Cuando un ácido fuerte, como el ácido clorhídrico se agrega a la solución amortiguadora de bicarbonato se lleva a cabo la siguiente reacción: ¹



Se puede ver que el ácido clorhídrico fuerte se convierte en el muy débil ácido carbónico, por lo tanto la adición del ácido clorhídrico hace descender el pH de la solución solo levemente, la reacción es la siguiente: ¹



Esta ecuación muestra que el ion hidroxilo de hidróxido de sodio se combina con el ion hidrogeno del ácido carbónico para formar agua y que el otro producto que se forma es bicarbonato de sodio, el resultado neto es el intercambio de la base fuerte NaOH por la base débil NaHCO₃. La mezcla de ácido carbónico y bicarbonato de sodio actúa como

amortiguador para impedir ya sea un marcado ascenso o marcado descenso en el pH., este amortiguador se presenta en todos los líquidos corporales tanto intracelulares como extracelulares y tienen una función importante en el mantenimiento del equilibrio acidobásico normal.

Existe una definida relación matemática entre las concentraciones de los elementos ácidos y básicos de cada sistema amortiguador. La siguiente ecuación llamada “ecuación de Henderson-Hasselbach”, expresa esta relación para el sistema amortiguador de bicarbonato: ¹

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2}$$

En esta ecuación la concentración de dióxido de carbono representa el elemento ácido, porque el dióxido de carbono (CO₂) se combina con el agua para formar ácido carbónico H₂CO₃ y el ion bicarbonato representa el elemento básico. Cuando la relación esta a favor del elemento básico (HCO₃⁻), el pH aumenta y denota alcalosis. Cuando la relación esta a favor del elemento ácido (CO₂), el pH disminuye y denota acidosis. ^{1,7}

Sistema amortiguador de Fosfato.

Existe otro sistema de fosfato, que actúa en una forma casi idéntica, pero se compone de los siguientes dos elementos H₂PO₄⁻ y HPO₄⁻, cuando se agrega un ácido fuerte como el ácido clorhídrico a la mezcla de estas dos sustancias ocurre la siguiente reacción: ¹



El resultado neto de esta reacción es que el ácido clorhídrico desaparece y en su lugar se forma una cantidad adicional de NaH₂PO₄, este es un ácido débil de modo que lo que ocurrió fue intercambio inmediato de ácido fuerte agregado por un ácido fuerte agregado por un ácido muy débil y el pH varió relativamente poco. El amortiguador mas abundante en el cuerpo es la proteína de las células del plasma, debido a sus muy altas concentraciones. ¹

Todos los sistemas amortiguadores del interior de la célula ayudan a amortiguar los líquidos extracelulares, pero esto puede tardar varias horas en ocurrir, el método por el cual el sistema de amortiguación de proteínas actúa es el mismo que el del sistema amortiguador de bicarbonato. ¹

2.2.3.- Regulación respiratoria del equilibrio acidobásico.

En la discusión acerca de la ecuación de Henderson-Hasselbach se hizo notar un aumento en la concentración de dióxido de carbono en los líquidos corporales hacia bajar el pH hacia el lado ácido, mientras que una disminución en el mismo, eleva el pH hacia el lado alcalino, de acuerdo

con este efecto, el sistema respiratorio es capaz de subir o bajar el pH, el dióxido de carbono está en continua formación dentro del cuerpo por los diferentes procesos metabólicos intracelulares, en los cuales el oxígeno oxida al carbono de los alimentos para formar dióxido de carbono, a su vez, este último se difunde hacia el líquido intersticial y la sangre y se transporta a los pulmones en donde pasa hacia los alveolos para salir a la atmósfera mediante la ventilación pulmonar.^{6,7}

Si la velocidad de formación metabólica del dióxido de carbono aumenta, su concentración en el líquido extracelular varía en el mismo sentido. A la inversa, si el metabolismo decrece, la concentración de dióxido de carbono se desprende de los pulmones y disminuye la cantidad que contienen los líquidos extracelulares. Es evidente que una disminución en el pH del valor normal de 7.4 al fuerte nivel de ácido de 7.0 puede causar un aumento en la ventilación alveolar de cuatro a cinco veces lo normal; mientras que un aumento en el pH hacia el lado alcalino puede disminuir la tasa de ventilación alveolar a sólo una fracción del nivel normal.⁶

Debido a la capacidad del centro respiratorio para responder a la concentración de iones hidrógeno y a que los cambios en la ventilación alveolar a su vez alteran dicha concentración dentro de los líquidos corporales, el sistema respiratorio actúa como un controlador típico por retroalimentación de la concentración de los iones hidrógeno. Cuando aumenta, el sistema respiratorio se hace más activo y aumenta la ventilación alveolar, el control respiratorio no puede recuperar la concentración de iones hidrógeno por completo a su valor normal de 7.4 cuando una alteración fuera del sistema respiratorio fue la que modificó originalmente el pH, la razón de esto radica en que cuando regresa a lo normal, el estímulo que causó el aumento o la disminución de la respiración comenzará a desaparecer.⁶

2.24.- Eritropoyetina.

La eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos y su formación aumenta en respuesta a la hipoxia. El principal estímulo para la producción de eritrocitos en los estados escasos de oxígeno es una hormona circulante llamada eritropoyetina, una glicoproteína, con masa molecular de 34,000. Si no hay eritropoyetina la hipoxia tiene poco o ningún efecto estimulador sobre la producción de eritrocitos, pero cuando el sistema de la eritropoyetina es funcional, la hipoxia aumenta mucho la producción de eritropoyetina y esta potencia a su vez la formación de eritrocitos hasta que se alivia la hipoxia.³

Participación de los riñones en la formación de eritropoyetina. Normalmente alrededor del 90% de toda la eritropoyetina se forma en los riñones; el resto se forma sobretodo en el hígado, no se sabe exactamente donde se forma la eritropoyetina en los riñones, algunos

estudios sugieren que la eritropoyetina es secretada principalmente por células intersticiales de tipo de fibroblasto que rodean a los túbulos en la corteza y la medula exterior, donde tiene lugar buena parte del consumo de oxígeno en los riñones. Es probable que otras células entre ellas las células epiteliales renales en sí, secretan también la eritropoyetina como respuesta a hipoxia.⁶

La hipoxia del tejido renal conduce a niveles tisulares superiores de factor I inducible por hipoxia (HIF-1), que actúa como un factor de transcripción para un gran número de genes inducibles por hipoxia, entre ellos el gen de la eritropoyetina. HIF-1 se une a un elemento de respuesta de hipoxia que reside en el gen de la eritropoyetina, con lo que induce la transcripción de ARNm y, en última instancia, el aumento de la síntesis de eritropoyetina, la hipoxia en otras partes del cuerpo, pero no en los riñones, estimula la secreción renal de eritropoyetina, lo que indica que puede haber algún sensor extrarrenal que envíe una señal adicional a los riñones para producir esta hormona, en particular, la noradrenalina y la adrenalina y varias prostaglandinas estimulan la producción de eritropoyetina.⁷

Cuando se extirpan los dos riñones en una persona o cuando hay una nefropatía los destruye, la persona siempre se hace muy anémica por que el 10% de la eritropoyetina normal formada en otros tejidos (sobre todo en el hígado) solo consigue formar una tercera parte y la mitad de los otros eritrocitos necesarios para el organismo.⁶

Efecto de la eritropoyetina en la eritrogenia.

Cuando a un animal o a una persona se le coloca en una atmósfera con poco oxígeno, comienza a formarse eritropoyetina en minutos a horas y la producción máxima tiene lugar en menos de 24 h, pero todavía no aparecen eritrocitos nuevos en la sangre circulante hasta unos 5 días después, a partir de este hecho, así como de otros estudios, se ha determinado que el efecto importante de la eritropoyetina es estimular la producción de proeritoblastos a partir de las células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea, además una vez que se forman los proeritoblastos, la eritropoyetina hace que estas células pasen con mayor rapidez de lo normal a través de los diferentes estadios eritroblásticos, lo que acelera la producción de nuevos eritrocitos, la producción rápida de células continúa mientras la persona permanezca en una situación de escasez de oxígeno o hasta que se hayan producido suficientes eritrocitos para transportar cantidades adecuadas de oxígeno a los tejidos a pesar de la escasez de oxígeno; en este momento, la producción de eritropoyetina se reduce a un valor que mantendrá el número necesario de eritrocitos, pero no un exceso. Si no hay eritropoyetina, se forman pocos eritrocitos en la médula ósea. En el otro extremo, cuando se forman grandes cantidades de eritropoyetina y hay abundante hierro y otros nutrientes necesarios, la producción de eritrocitos puede aumentar a

quizás 10 o más veces con respecto a lo normal. Por tanto el mecanismo de la eritropoyetina para controlar la producción de eritrocitos es muy potente.^{6,7}

Debido a la necesidad continua de reponer los eritrocitos, las células eritropoyéticas de la médula ósea se encuentran entre las células de todo el organismo que más rápidamente crecen y se reproducen, luego como sería de esperar, su maduración y producción están influidas por el estado nutricional de la persona.⁷

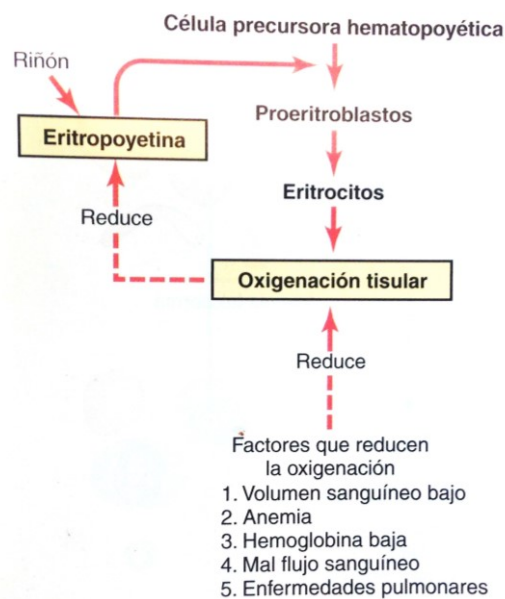


Fig. 18. Función de la eritropoyetina³

2.2.5.- Sistema renina angiotensina aldosterona.

Además de la capacidad de los riñones de controlar la presión arterial a través de los cambios de volumen del líquido extracelular, los riñones también tienen otro mecanismo potente para controlar la presión arterial. Es el sistema renina-angiotensina, la renina es una enzima proteica liberada por los riñones cuando la presión arterial desciende demasiado. A su vez, eleva la presión arterial de varias formas, con lo que ayuda a corregir el descenso inicial de la presión.³

Componentes del sistema renina-angiotensina, la renina se sintetiza y almacena en una forma inactiva conocida como prorenina en las células yuxtglomerulares (células YG) de los riñones, las células YG son miocitos lisos modificados situados en las paredes de las arteriolas aferentes, inmediatamente proximales a los glomérulo, cuando desciende la presión arterial se producen una serie de reacciones intrínsecas de los riñones que provocan la escisión de muchas de las moléculas de

prorreina de las células YG y la liberación de renina, la mayor parte de la cual entra en la circulación sanguínea renal para circular después por todo el organismo. No obstante, quedan pequeñas cantidades de renina en los líquidos locales del riñón que inician varias funciones intrarrenales. La propia renina es una enzima y no una sustancia vasoactiva, la renina persiste en la sangre durante 30 min hasta 1 h y continúa provocando la formación de aún más angiotensina I durante todo este tiempo, unos segundos o minutos después de la formación de angiotensina I se escinden otros dos aminoácidos a partir de la angiotensina I para formar el péptido de 8 aminoácidos angiotensina II. Esta conversión se produce en gran medida en los pulmones, cuando el flujo sanguíneo atraviesa los pequeños vasos de este territorio, catalizada por una enzima denominada enzima convertidora de la angiotensina que está presente en el endotelio de los vasos pulmonares.³

Otros tejidos como los riñones y los vasos sanguíneos también contienen enzima convertidora, y por tanto forman angiotensina II localmente.

La angiotensina II es una sustancia vasoconstrictora muy potente que también afecta a la función circulatoria de otras formas, no obstante persiste en sangre solo durante 1-2 min porque no se inactiva rápidamente por muchas enzimas tisulares y sanguíneas que se conocen colectivamente como angiotensinasas.

La angiotensina tiene dos efectos muy importantes en el cuerpo, el primero de ellos, la vasoconstricción de muchas zonas del organismo, se produce rápidamente, la vasoconstricción es muy intensa en las arteriolas y mucho menor en las venas, la constricción leve de las venas favorece el incremento del retorno de sangre venosa hacia el corazón con lo que se facilita la función de bomba cardíaca contra una presión en aumento.³

La segunda forma más importante por la que la angiotensina II aumenta la presión arterial es el descenso de la excreción tanto de sal como de agua por los riñones, lo que aumenta lentamente el volumen del líquido extracelular, lo que después aumenta la presión arterial durante las horas y días sucesivos este efecto a largo plazo que actúa a través del mecanismo del volumen del líquido extracelular, es incluso más potente que el mecanismo vasoconstrictor agudo a la hora de aumentar finalmente la presión arterial.³

El efecto angiotensina II en los riñones provoca retención renal de sal y agua: un método importante para el control a largo plazo de la presión arterial.³

Esto se logra de dos formas principales:

- a) La angiotensina II actúa directamente solo en los riñones para provocar la retención de agua y sal.

- b) La angiotensina II provoca la secreción de aldosterona de las glándulas suprarrenales; la aldosterona, a su vez aumenta la reabsorción de sal y agua en los túbulos renales.

Es decir siempre que circulen en sangre cantidades excesivas de angiotensina II se establecen automáticamente todos los mecanismos de control de líquidos renal-corporal de la presión arterial a largo plazo para alcanzar una presión arterial mas alta de lo normal, la angiotensina tiene varios efectos renales directos que hacen que los riñones retengan sal y agua, uno de los efectos principales es contraer las arteriolas renales, con lo que disminuye el flujo sanguíneo a través de los riñones el flujo lento de sangre reduce la presión de los capilares peritubulares, lo que provoca una reabsorción rápida de liquido desde los túbulos, la angiotensina II también tiene acciones directas sobre las propias células tubulares, aumentando la reabsorción de sodio y agua, el resultado total de estos efectos es significativo, un descenso de la producción de orina que llega a ser menor de la quinta parte de lo normal. ^{3, 7}

Estimulación de la secreción de aldosterona por angiotensina II y efecto de la aldosterona en el incremento de la retención de sal y agua en los riñones, la angiotensina II también es uno de los factores estimulantes mas potentes de la secreción de aldosterona por las glándulas suprarrenales, por tanto, la velocidad de secreción de aldosterona aumenta también cuando se activa el sistema renina-angiotensina, una de las funciones consecuentes de la aldosterona consiste en lograr un aumento importante de la reabsorción de sodio en los túbulos renales, con lo que aumenta el sodio en el liquido extracelular.

Este aumento de sodio provoca a su vez la retención hídrica, aumentando el volumen de liquido extracelular y provocando secundariamente una elevación de la presión arterial aun a mas largo plazo. ⁷

Función del sistema renina-angiotensina en el mantenimiento de una presión arterial normal a pesar de las grandes variaciones de la ingesta de sal.

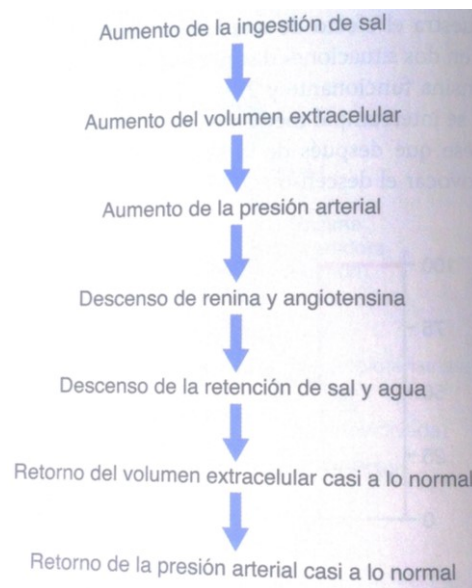


Fig. 19. Sistema renina-angiotensina ³

Una de las funciones más importantes del sistema renina-angiotensina es permitir que la persona ingiera cantidades muy pequeñas o muy grandes de sal sin provocar grandes cambios de volumen de líquido extracelular ni de la presión arterial, es decir el sistema renina-angiotensina es un mecanismo automático de retroalimentación que mantiene la presión arterial en un nivel normal o casi normal incluso cuando aumenta la ingestión de sal disminuyera por debajo de lo normal se consiguen efectos exactamente opuestos.

Para resaltar la eficacia del sistema renina-angiotensina en el control de la presión arterial, diremos que la presión no aumenta más de 4-6mmHg cuando el sistema funciona con normalidad en respuesta a un aumento de la ingestión de su sal hasta de 50 veces, por el contrario cuando se bloquea el sistema renina-angiotensina el mismo aumento de ingestión de sal a veces provoca el aumento 10 veces por encima de lo normal, a menudo hasta de 50-60mmHg. ¹¹

CAPÍTULO III PATOLOGÍAS DEL RIÑÓN.

Los trastornos primarios de los riñones son causa de morbilidad importante, pero por fortuna no son causa importante de mortalidad.

El daño glomerular grave, trastornara el flujo por todo el sistema vascular peritubular, así pues, hay tendencia a que todas las formas de neuropatía por último destruyan los cuatro componentes del riñón y culminen en lo que se ha llamado “riñones contraídos de período terminal.”⁴

Los cuadros clínicos iniciales mayores son estos: 1) hematuria, 2) edema generalizado y otras manifestaciones de síndrome nefrótico, 3) dolor, y 4) riñones aumentados de volumen palpables. Con escasa frecuencia hay insuficiencia renal aguda.

El deterioro y la destrucción de las nefrones funcionales son los procesos patológicos que subyace en el fracaso renal, el nefrón incluye el glomérulo, los túbulos, y la red vascular. Son varias las enfermedades que afectan a segmentos diferentes del nefrón al comienzo, pero después se afecta al nefrón entero.⁴

Una vez perdidos los nefrones, no son reemplazados, sin embargo gracias a la hipertrofia compensador de los nefrones restantes, se mantiene la función renal normal por un tiempo, este es un periodo de insuficiencia renal relativa durante el cual se preserva la homeostasis, el paciente se presenta asintomático y solo muestra anomalías de laboratorio que reflejan una disminución de la tasa de filtración glomerular.

26

La filtración normal se mantiene hasta que se destruye el 50% de los nefrones, en este momento se superan los mecanismos compensatorios y aparecen los signos y síntomas de uremia, a nivel morfológico, el riñón en estado terminal esta muy reducido de tamaño y es cicatricial y nodular.

36

En la inspección del riñón, deben investigarse estos datos: tamaño, forma, color, y conformación, es patente que los riñones de volumen mayor que el normal obligadamente poseen sustancias o estructuras adicionales que explican el aumento de volumen, como cantidad excesiva de sangre o líquidos, acumulación de grasa, o hipertrofia de las nefrones, asimismo cabe decir, en general que cuando los riñones son mas voluminosos de lo normal, no es lógico suponer que presentan procesos inflamatorios crónicos puros, que producen inevitablemente cicatrización, atrofia, y pérdida de la substancia. La forma y la conformación del riñón suele brindar orientaciones importantes acerca de anomalías congénitas y tumores, y sobretodo, de lesiones focales que originan deformación irregular.³⁶

Es fructífero estudiar la superficie de corte del riñón para advertir la localización macroscópica aparente de los cambios patológicos, el color del riñón es importante, puede ser hiperémico, lo cual sugiere aumento del volumen sanguíneo, o pálido, lo que indicaría isquemia, depósito de grasa, acumulación de líquido de edema o de otra sustancia anormal. ³⁴

El riñón reacciona a las lesiones, igual que los demás tejidos de la economía, en la glomerulonefritis aguda los glomérulos presentan las manifestaciones características de la inflamación aguda: edema e infiltración de polimorfonucleares; en la glomerulonefritis crónica, hay cicatrización fibrosa permanente de los glomérulos.

Sin embargo, el problema del diagnóstico morfológico de las enfermedades de un órgano tan complejo como el riñón a menudo exige técnicas especiales para descartar detalles morfológicos, y funcionales específicos. ³

Algunos de estos métodos son:

Colorante de ácido periódico de Schiff_McManus

- 1.- Demuestra el glucógeno dentro del epitelio tubular.
- 2.- Dibuja en color rosa violeta delicado a la membrana basal de los glomérulos.

Colorantes de Sudán. Se usa para demostrar grasa dentro del epitelio tubular.

Colorantes con impregnación argénica. Dibujan las membranas basales glomerular y tubular.

Colorantes inmunofluorescentes. Identifican y permiten estimar el sitio de antígeno, anticuerpo o complejos antígeno y anticuerpo.

En la enfermedad glomerular en particular, el microscopio electrónico tiene valor inestimable para la resolución de los detalles mas finos de las lesiones, y a menudo se necesitan para identificar lesiones sutiles que pasan inadvertidas con el microscopio de luz. ¹⁶

3.1.- Insuficiencia renal.

Hiperazoemia es, hablando en sentido estricto una anomalía bioquímica y denota aumento de la concentración de urea (o nitrógeno ureico) y creatinina en la sangre. Significa disminución de la función renal que resulta en retención de desechos nitrogenados. La hiperazoemia prerrenal se observa siempre que hay hipoperfusión de los riñones, como ocurre en la insuficiencia cardíaca congestiva, choque, depleción del volumen y hemorragia, que trastornan la función renal sin producir daño

parenquimatoso, sin embargo, en la mayor parte de los casos al corregir el problema extrarrenal se normaliza la función de los riñones y desaparece la hiperazoemia. Cuando la hiperazoemia se acompaña de un conjunto de signos y síntomas clínicos y anomalías bioquímicas, se llama uremia, así pues, uremia es un síndrome clínico y no sencillamente una anomalía bioquímica.²⁰

La insuficiencia renal puede presentarse relativamente rápida o lentamente. Se observa insuficiencia renal aguda principalmente en necrosis tubular aguda, glomerulonefritis aguda y pielonefritis aguda, especialmente con necrosis papilar, las manifestaciones directamente atribuibles a trastornos de la función renal deben explicarse en primer lugar. Se comprende de manera óptima en términos de las funciones principales de los riñones a saber; 1) regulación del volumen 2) balance acidobásico 3) balance de electrólitos 4) excreción de los líquidos de desecho.^{3, 31}

El trastorno de la regulación del volumen puede originar deshidratación o retención de sal y agua, con edema resultante. Los riñones con trastorno grave pierden la capacidad de regular el balance acidobásico, lo cual origina acidosis metabólica. El defecto mayor es disminución de la capacidad para elaborar amonio. Como consecuencia de la insuficiencia renal grave, suele haber disminución de la concentración sérica de bicarbonato, disminución del pH sanguíneo y grados variables de hiperventilación compensadora, la acidosis tiene complicaciones de largo alcance para el metabolismo intracelular de toda la economía e indiscutiblemente contribuye a las alteraciones secundarias en el metabolismo de carbohidratos y proteínas y a los desequilibrios de electrólitos que se observan en la insuficiencia renal.³⁰

Además de las pruebas de trastorno de la función reguladora y excretoria renal, la uremia se caracteriza por lo siguiente:

- 1.- Cambios neurológicos.
- 2.- Signos y síntomas gastrointestinales.
- 3.- Anomalías cardiovasculares
- 4.- Trastornos hematológicos.
- 5.- Trastornos del metabolismo cálcico y óseo.
- 6.- Cambios dermatológicos.

Las alteraciones neurológicas adoptan muchas formas que incluyen desorientación, delirio, psicosis manifiesta y embotamiento mental hasta el nivel de coma patente. A su vez, la neuropatía puede originar parestesias y defectos motores y sensitivos.²⁵

Los signos y síntomas gastrointestinales de uremia pueden consistir únicamente en náuseas y vómitos, sin embargo, en algunos pacientes hay hemorragia gastrointestinal, los sitios mas frecuentes de las lesiones gastrointestinales son esofagitis, gastritis, y colitis urémicas. Las

anomalías cardiovasculares son variadas, la manifestación más corriente es insuficiencia cardíaca congestiva, probablemente en parte secundaria a la retención de sal y aumento del volumen sanguíneo.

El edema pulmonar es otra complicación cardiovascular en la uremia.

La manifestación hematopoyética más destacada de la uremia es la anemia. En términos generales, es normocrómica y normocítica pero a veces hay hipocromía. Las anomalías en el metabolismo del calcio y del hueso son aspectos importantes de la uremia crónica, en los casos característicos, el paciente de insuficiencia renal crónica presenta disminución de la concentración sérica de calcio y aumento correspondiente de la de fosfato, desde el punto de vista morfológico estos cambios guardan semejanza con los observados en la osteomalacia, la osteítis fibrosa quística, o ambas. La base de la hipocalcemia es hídrica, pero se ha culpado a gran diversidad de influencias.²⁷

Los cambios dermatológicos consisten principalmente en coloración cetrina peculiar de la piel y en prurito. El color de la piel depende en parte, de la anemia, pero también puede resultar de la acumulación dérmica de pigmento urinario, principalmente urocromo (que en estado puro da a la orina su color característico). Cuando pacientes urémicos se someten a diálisis con líquido posee una urea suficiente para impedir descenso de la concentración uréica en la sangre. Respecto al factor humoral, se ha comprobado que el suero urémico trastorna el crecimiento de leucocitos en cultivo de tejidos e inhibe el metabolismo celular, posiblemente a alterar la permeabilidad de la membrana celular.¹⁶

3.1.1- Insuficiencia renal aguda.

Las causas de la insuficiencia renal aguda pueden dividirse en tres categorías principales:

- 1) La insuficiencia renal aguda resultado de un menor aporte sanguíneo renal; este trastorno se denomina a menudo insuficiencia renal aguda prerrenal para reflejar el hecho de que la anomalía se produce como consecuencia de una anomalía que procede fuera de los riñones. Por ejemplo la insuficiencia renal aguda prerrenal puede ser la consecuencia de una insuficiencia cardíaca con un menor gasto cardíaco y una presión arterial baja o de trastornos asociados a un menor volumen sanguíneo y una presión arterial baja, como una hemorragia grave.¹⁷
- 2) Insuficiencia renal aguda intrarrenal debido a anomalías dentro del propio riñón, incluidas las que afectan a los vasos sanguíneos, los glomérulos o los túbulos.

- 3) Insuficiencia renal aguda posrenal, debido a una obstrucción del sistema colector urinario en cualquier lugar de los cálices y la salida vesical. Las causas más comunes de obstrucción de la vía urinaria fuera del riñón son los cálculos renales debidos a la precipitación de calcio, urato o cistina.

Insuficiencia renal aguda prerrenal causada por una reducción del aporte sanguíneo al riñón. Los riñones reciben normalmente un aporte sanguíneo abundante de unos 1.100ml/min o alrededor de 20-25% del gasto cardíaco. El principal objetivo de este flujo sanguíneo renal alto de los riñones es proporcionar plasma para la elevada filtración glomerular necesaria para la regulación de los volúmenes de líquido corporales y de la concentración de solutos. Luego la reducción del flujo sanguíneo renal suele acompañarse de una reducción de FG y de una disminución de la pérdida de agua y solutos en la orina, en consecuencia, los trastornos que reducen de forma aguda el flujo sanguíneo renal suelen producir una oliguria, que se refiere a la disminución de la diuresis por debajo del nivel de ingestión de agua y solutos. Esto causa la acumulación de agua y solutos en los líquidos corporales, si el flujo sanguíneo renal esta muy reducido, puede interrumpirse totalmente el flujo de la orina, lo que se denomina anuria, mientras el flujo sanguíneo renal no sea inferior al 20-25% de lo normal, la insuficiencia renal aguda puede revertirse habitualmente si la causa de la isquemia se corrige antes de que se hayan dañado las células renales.²⁹

Insuficiencia renal aguda intrarrenal causada por anomalías dentro del riñón. Las anomalías que se originan dentro del riñón y que disminuyen muy bruscamente la diuresis se incluye en la categoría general de insuficiencia renal aguda intrarrenal. Esta categoría de insuficiencia renal aguda puede dividirse a su vez en:

- 1) trastornos que lesionan los capilares glomerulares u otros vasos renales pequeños; 2) trastornos que lesionan el epitelio tubular renal, 3) trastornos que lesionan el intersticio renal. Este tipo de clasificación se refiere a la zona principal de la lesión, pero debido a que los vasos renales y el sistema tubular son interdependientes en lo que se refiere a su función, la lesión de los vasos sanguíneos renales pueden lesionar el túbulo y la lesión tubular primaria puede dañar los vasos sanguíneos renales.³²

Insuficiencia renal aguda posrenal causada por anomalías de la vía urinaria inferior. Múltiples anomalías de la vía urinaria inferior pueden bloquear total o parcialmente el flujo de la orina y por tanto provocar una insuficiencia renal aguda incluso cuando el aporte sanguíneo renal y otras funciones son inicialmente normales, si solo disminuye la diuresis de un riñón no producirá ningún cambio importante en la composición del líquido

corporal porque el otro riñón puede aumentar la diuresis lo suficiente como para mantener concentraciones relativamente normales de electrólitos y solutos extracelulares así como un volumen de líquido extracelular normal. ²⁸

Efectos fisiológicos de la insuficiencia renal aguda. Un efecto fisiológico importante de la insuficiencia renal aguda es la retención en la sangre y en el líquido extracelular de agua, esto puede llevar a una sobrecarga de sal y agua, lo que a su vez puede provocar edema e hipertensión. En los casos mas graves de insuficiencia renal aguda se produce anuria completa, el paciente fallecerá en 8-14 días a no ser que se restaure la función renal o que se use un riñón artificial de para eliminar del organismo el exceso del agua, los electrólitos y los productos del desecho del metabolismo. ⁸

3.1.2.- Insuficiencia renal crónica.

La insuficiencia renal crónica se debe a una pérdida progresiva e irreversible de un gran numero de nefrones funcionales, a menudo no aparecen síntomas clínicos graves hasta que el número de nefrones funcionales se reduce al menos un 70-75% de lo normal, de hecho las concentraciones sanguíneas relativamente normales de la mayoría de los electrólitos y los volúmenes normales de los líquidos corporales pueden mantenerse hasta que el numero de nefrones se reduce por debajo del 20-25% de lo normal. El circulo vicioso de la insuficiencia renal crónica lleva a una nefropatía terminal. En muchos casos, una lesión renal inicial provoca un deterioro progresivo de la función renal y una pérdida adicional de nefrones hasta el punto que una persona precisa diálisis o un transplante de un riñón funcional para sobrevivir, esta situación se denomina nefropatía terminal. ²⁸

Función del nefrón en la insuficiencia renal crónica. La pérdida de nefrones funcionales exige que los nefrones supervivientes excreten mas agua y solutos, seria razonable sospechar que la reducción del número de nefrones funcionales, que reduce el FG causara también reducciones importantes de la excreción renal de agua y solutos. Los pacientes que han perdido hasta el 75-80% de sus nefrones son capaces de excretar cantidades normales de agua y electrólitos sin una acumulación intensa de ninguno de ellos en los líquidos corporales. Sin embargo, una reducción adicional del número de nefrones provoca una retención de electrólitos y liquido y la muerte suele llegar cuando el numero de nefrones es menor del 5-10% de lo normal. ¹⁵

3.2.- Anomalías congénitas.

- 1) *Agnesia renal*: la agnesia completa bilateral es incompatible con la vida, y solo se observa en mortinatos. La agnesia renal unilateral es anomalía poco frecuente compatible con la función renal adecuada.
- 2) *En la agnesia unilateral*, el riñón opuesto suele estar aumentado de volumen. Se ha comprobado experimentalmente que basta una cuarta parte del parénquima renal normal para mantener la función; no se ha dilucidado cabalmente la aparición de hipertrofia “compensadora” en el riñón normal.
- 3) *Hipoplasia renal*: denota que los riñones no han alcanzado su tamaño normal, en el adulto el riñón hipoplásico tiene peso variable, desde unos 80 a 100g. la anomalía puede ser bilateral o mas frecuentemente es en un solo lado, si el volumen del otro riñón no excede del normal, ello indica que la cicatrización ocurrió después que el riñón sano había alcanzado tamaño permanente, la arteria renal normal sugiere, sin asegurarlo, que el órgano defectuoso pudo tener en cierta época volumen normal.
- 4) *Ectopia renal*: el riñón en esta anomalía suele estar inmediatamente por arriba del borde pelviano, a veces incluso dentro de la pelvis, por su posición anormal, la angulación o la tortuosidad de los uréteres pueden originar cierta obstrucción del curso de la orina, que predispone a infecciones bacterianas.
- 5) *Riñón en Herradura*: la fusión de los polos superiores o inferiores de los riñones produce una estructura en forma e herradura que atraviesa la línea media por delante de los grandes vasos, esta anomalía es bastante frecuente se observa en una de cada 500 a 1000 autopsias, estos riñones malformados poseen función normal y no hay mayor predisposición a nefropatía.
- 6) *Quistes renales*: los quistes renales en ocasiones son anomalías embriológicas, pueden ser únicos o múltiples y tan abundantes que conviertan al riñón en una masa poli quística, a veces la cicatrización inflamatoria con exclusión de los túbulos produce dilataciones quísticas en los nefrones proximales, los quistes congénitos únicos o múltiples, situados en los riñones, cuyo parénquima es por lo demás normal, reciben el nombre de quistes simples.¹⁹
- 7) *Enfermedades de los glomérulos*: el glomérulo es la primera ballerina del riñón, todo lo demás gira sobre su estructura y su función, dañese el glomérulo y se trastorna la función renal y se

lesiona o destruye la estructura del riñón, la respuesta del glomérulo a todas las formas de lesión es notablemente limitada; en esencia adopta una de las cuatro formas siguientes: proliferación celular, infiltración leucocitaria, engrosamiento de la membrana basal glomerular, hialinización.³

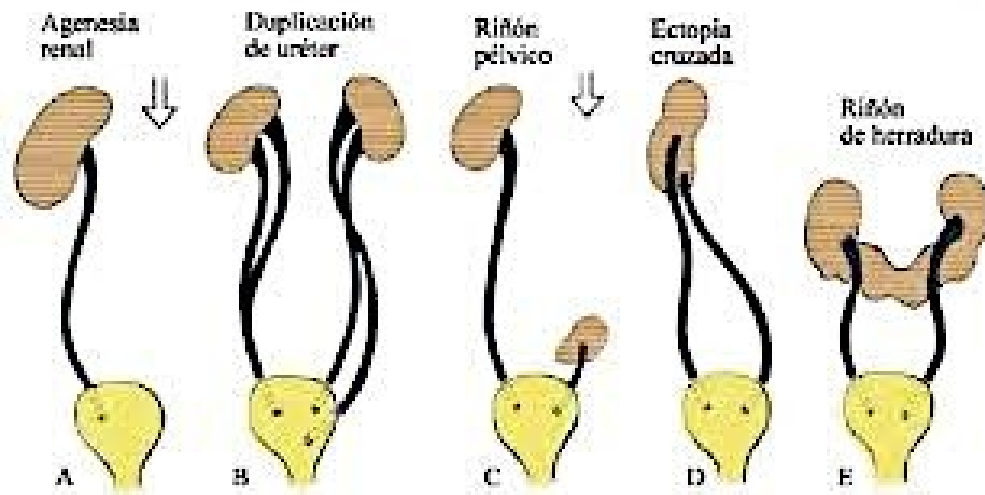


Fig. 20. Patologías del riñón²⁶

3.3.- Mecanismos inmunitarios de la enfermedad glomerular.

Enfermedad por complejos inmunitarios, en este caso la lesión glomerular es causada por la retención de complejos de antígeno y anticuerpo circulantes dentro de los glomérulos, los antígenos no son glomerulares y por ello el glomérulo es, en cierto sentido, víctima inocente de su propia función de filtración, los anticuerpos carecen de especificidad para componentes glomerulares y los complejos se localizan en los glomérulos, probablemente por propiedades físicas u otras influencias.¹⁴

Los antígenos desencadenantes son de dos orígenes:

- 1) exógenos, como en nefritis de la enfermedad por suero en el ser humano, glomerulonefritis proliferante postestreptocócica y nefritis experimental por proteínas extrañas.
- 2) Endógenos, como en el lupus eritematoso generalizado, donde el ADN circulante y los anticuerpos forman complejos que quedan atrapados en los glomérulos.

CAPÍTULO IV ACIDOSIS TUBULAR RENAL

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del pH sanguíneo con caída de las concentraciones plasmáticas del bicarbonato. En individuos con respuesta respiratoria intacta, la acidosis metabólica causa hiperventilación compensatoria que mitiga la caída del pH sanguíneo, en consecuencia la homeostasia del pH sanguíneo se mantiene como resultado del cociente de concentración de bicarbonato/CO₂, el cual es el amortiguador celular y sanguíneo por excelencia.^{8,9}

El pH extracelular se debe mantener dentro de un margen muy estrecho de 7,38-7,42 la homeostasis del pH es crítica para el funcionamiento de las células y en consecuencia de nuestros órganos, un pH sanguíneo más ácido de lo normal puede ser el resultado de: una acumulación de ácidos (acidosis láctica, cetoacidosis, insuficiencia renal) la pérdida de bicarbonato por el tracto gastrointestinal, y la pérdida de bicarbonato por un defecto en su reabsorción renal o por su consumo, como consecuencia de un defecto de la excreción urinaria de los hidrogeniones por el riñón (acidosis hiperclorémica o acidosis tubular renal distal, ATRD).^{12, 13}

La acidosis es frecuente en la nefropatía crónica dada la insuficiencia para excretar los productos ácidos de la digestión y el metabolismo, en el síndrome poco común de acidosis tubular renal, aparece una alteración específica de la propiedad de acidificar la orina y otras funciones renales suelen ser normales, sin embargo, en la mayoría de los casos de nefropatía crónica, la orina se acidifica al máximo y sobreviene acidosis por cuanto la cantidad total de hidrogeniones que pueden secretarse se reduce a causa de la alteración de la producción de amonio (NH₄⁺) por los túbulos renales.^{14, 18}

En este trastorno, los túbulos renales son incapaces de secretar cantidades adecuadas de hidrógeno, como resultado se pierden continuamente grandes cantidades de bicarbonato de sodio por la orina. Esto provoca un estado continuo de acidosis metabólica, este tipo de anomalía renal puede deberse a enfermedades hereditarias o a una lesión generalizada de los túbulos renales.¹⁷

Alteración primaria	Alteración primaria	pH	Alteración compensatoria	EB
ACIDOSIS METABÓLICA	HCO ₃ ↓	↓	pCO ₂ ↓	disminuido
ACIDOSIS RESPIRATORIA	pCO ₂ ↑	↓	HCO ₃ ↑	aumentado
ALCALOSIS METABÓLICA	HCO ₃ ↑	↑	pCO ₂ ↑	aumentado
ALCALOSIS RESPIRATORIA	pCO ₂ ↓	↑	HCO ₃ ↓	disminuido

Fig 21 Tabla de valores para determinar la acidosis 37

4.1.- Generalidades.

Acidosis tubular renal (ATR) se refiere a un grupo de entidades clínicas en las que se observa acidosis metabólica hiperclorémica con hiato aniónico normal como resultado de un defecto en el transporte y reabsorción tubular renal proximal del bicarbonato filtrado (ATR proximal o tipo II) la secreción distal de iones hidrógeno (ATR distal o tipo I) o la ATR hiperkalémica puede ser de origen genético o adquirido.¹⁵

La ATR puede ser primaria (aislada) o secundaria a padecimientos sistémicos que generalmente se acompañan de síndrome de Fanconi, con glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia, calciuria, uricosuria, y citraturia además de la ATR las enfermedades secundarias que con frecuencia se asocian a ATR son cistinosis, síndrome de lowe, así como enfermedad de Wilson, así como enfermedades de origen inmunológico como la nefropatía lúpica, síndrome de Sjögren, etc.¹⁷

En los niños afectados por ATR hay retraso en el crecimiento, vómito, estreñimiento, falta de apetito, polidipsia y poliuria, nefrocalcinosis, debilidad, y hasta parálisis muscular por la hipopotasemia. La ATR distal (ATRD) puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva. La ATRD autosómica recesiva se asocia con mutaciones en los genes ATP6V1B1, ATP6V0A4, y SLC4A1, los cuales codifican las subunidades $\alpha 4$ Y B1 de la V-ATPasa y el intercambiador de bicarbonato/cloruro AE1, respectivamente. En contraste la ATRD autosómica dominante se relaciona con mutaciones solo en AE1.²⁰

El catabolismo de los alimentos ingeridos y el de los metabolitos de nuestras propias células produce 2 tipos de ácidos: volátiles (CO₂) y no volátiles (sulfúrico, fosfórico y amonio). La ingesta de las proteínas produce una carga ácida que se traduce en iones H⁺ de 1 mEq/kg/día en el adulto y el doble en el niño, los ácidos circulantes consumen el

bicarbonato presente en el plasma; sin embargo, el riñón puede compensar esta pérdida gracias a que produce y reabsorbe bicarbonato.

El riñón mantiene y controla el equilibrio ácido base de la sangre a través de tres mecanismos: la filtración y la reabsorción del bicarbonato, la excreción de los ácidos (o de álcali) y la síntesis de amonio y de bicarbonato. En el riñón se llevan a cabo dos procesos bioquímicos acoplados: la reabsorción del bicarbonato y la síntesis, secreción, reciclaje y excreción urinaria del amonio.²¹

La presencia de múltiples sistemas de transporte en los diferentes segmentos de los túbulos del nefrón hace posible recuperar todo el bicarbonato (HCO_3) filtrado (4320 mmol/día) en el glomérulo, en los primeros segmentos tubulares del nefrón, los túbulos proximales reabsorben cerca del 80% del bicarbonato, en este segmento tubular la reabsorción de bicarbonato ocurre a través del cotransportador Na^+/HCO_3 (NBCe1) esta absorción está acoplada a la secreción de ácidos en la orina por el intercambiador Na^+H^+ (NHE_3). En los túbulos proximales se reabsorbe la glutamina circulante a partir de la cual se sintetiza simultáneamente amonio y bicarbonato.

La reabsorción del 15% del bicarbonato ocurre en el asa gruesa ascendente del asa de Henle y solo cerca del 5% del bicarbonato se recupera en los túbulos distales del nefrón. Por último, el riñón elimina la carga ácida en la orina: el fosfato diácido H_2PO_4 (ácido titulable) y fosfato de amonio.

La acidificación de la orina, junto con la excreción de citratos, es fundamentalmente en la eliminación de las sales inorgánicas y orgánicas en forma soluble, los amortiguadores urinarios son los fosfatos, pero en mayor grado lo es el amonio/amoniaco.²²

4.2.- Definición de la enfermedad.

La ingesta de alimentos y el propio metabolismo celular produce ácidos y álcalis en nuestro organismo, sin embargo, el efecto neto de estos procesos bioquímicos es un aumento de la carga ácida, en tanto que la carga ácida volátil (CO_2) se elimina a través de los pulmones, la carga ácida no volátil compuesta por ácidos que se denominan fijos, debe ser excretada por los riñones. La ATR se produce por la falta de excreción de los ácidos no volátiles, por el riñón (ATR distal) o por una incapacidad del riñón de retener y recuperar el anión bicarbonato (ATR proximal). El bicarbonato (HCO_3^-) es la base o álcali que amortiza (disminuye) los efectos de los ácidos.²⁶

Desafortunadamente la ATR es un padecimiento poco conocido por la comunidad médica, por lo que frecuentemente los niños con este

síndrome renal tardan en ser diagnosticados, los niños con ATR tienen un retraso en su crecimiento ponderal (talla y peso); pueden presentar los síntomas siguientes: vómito, infección en las vías urinarias, falta de apetito, orinan mucho, estreñimiento, debilidad muscular por los bajos niveles de potasio en la sangre y retraso en el desarrollo psicomotor, no está documentada, en la literatura científica con reconocimiento internacional, relación alguna de la ATR con las alergias, es de gran importancia la detección de la ATR en los primeros meses de vida.²⁵

Aunque se han descrito cuatro tipos de ATR la mayoría de los niños tienen ATR distal (tipo 1) y en menor proporción ATR proximal (tipo 2). Hay ATRs primarias (hereditarias monogénicas) y ATRs secundarias (se acompañan de otro padecimiento), en las ATRs secundarias se incluyen las ATRs transitorias provocadas por el uso de algún fármaco, en la ATR distal primaria el problema es que no se excretan los ácidos por la orina, lo que hace que el pH aumente por arriba de 6; además hay aumento en la excreción urinaria de calcio (hipercalciuria) y menor de los citratos endógenos (hipocitraturia). La hipercalciuria y la hipocitraturia favorecen la precipitación de sales de calcio en el tejido renal (nefrocalcinosis) y/o la formación de piedras (litos) que pueden llegar a obstruir las vías urinarias, también puede haber problemas de desmineralización de los huesos y en la dentición (más severos en la ATR proximal).¹⁰

El control de la concentración de los electrolitos y el valor de pH de la sangre es fundamental para las funciones celulares, la contracción del músculo, la excitabilidad neuronal y los procesos de señalización en las células, dependen de la concentración de los electrolitos en el plasma. El balance del calcio se regula por su absorción en el intestino, los huesos y el riñón. El tratamiento de los pacientes con ATR es con álcalis para neutralizar la carga ácida en la ATR distal o la pérdida de bicarbonato en la ATR proximal, los álcalis que se recomiendan para el tratamiento de la ATR son bicarbonatos de sodio y de potasio o bien una mezcla de: ácido cítrico, citratos de potasio y citratos de sodio, la dosis se ajusta de acuerdo al peso y edad del paciente, es importante señalar que la mayor parte de los citratos de sodio y de potasio que se absorben en el tracto gastrointestinal, se metabolizan en el hígado para producir bicarbonatos de sodio y de potasio, en el riñón los citratos y los bicarbonatos, entre muchas otras sustancias de bajo peso molecular, se filtran en el glomérulo. En condiciones normales el 80% del bicarbonato se reabsorbe en los primeros segmentos tubulares (proximales) y solo una fracción de los citratos, por ello hay excreción de citrato en la orina. El 20% de bicarbonato restante se reabsorbe en el asa gruesa de Henle y en los túbulos colectores del nefrón.²¹

En la ATR distal aumenta la amoniogénesis en los túbulos proximales, lo cual conlleva a un aumento en la reabsorción de los citratos filtrados en estos túbulos, lo que conduce a una hipocitraturia (baja excreción urinaria

de citratos), por el contrario, en alcalosis disminuye la reabsorción del citrato en los túbulos proximales y por ello aumenta la excreción urinaria de citratos.

Los citratos suelen recomendarse a los pacientes con ATR distal y en general a los pacientes con tendencia a formar cálculos, sin embargo, es más importante el grado de alcalinización sistémica que la excreción renal del citrato no degradado en el hígado, para determinar la excreción de citrato en la orina.¹³

En la ATR distal con el tratamiento alcalino también se estimula la recaptura de calcio en los túbulos iniciales del nefrón distal y, en consecuencia, ya no se pierde calcio en la orina (se corrige la hipercalciuria).

En la ATR proximal primaria se excreta un porcentaje alto de bicarbonato y fosfatos en la orina. En este padecimiento los pacientes requieren ingerir dosis más altas de bicarbonato de sodio y de potasio en forma cotidiana para alcanzar los niveles normales del amortiguador $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ en la sangre y, con ello, reactivar los mecanismos de recaptura de los fosfatos en los túbulos proximales, el tratamiento alcalino ayuda a recuperar la homeostasis de todos los electrolitos en la sangre y en la orina.

Los eventos moleculares en las células epiteliales de los túbulos del nefrón son muy complejos y aun hay muchas incógnitas. Sin embargo, se sabe que con el tratamiento alcalino adecuado y constante, los niños mejoran notablemente y pueden evitar las consecuencias de la acidosis metabólica sistémica.³⁴

El diagnóstico de la ATR no es sencillo, algunas formas de esta enfermedad tienen un origen hereditario por mutaciones en los genes que codifican las proteínas que participan en las vías de transporte del 1) bicarbonato de sodio (túbulo proximal), 2) el intercambiador del ión cloro por bicarbonato, y la ATPasa de los iones de hidrógeno, ambos en los túbulos colectores del nefrón.²⁴

La ATR también puede deberse a factores ambientales como son agentes tóxicos y algunos medicamentos, en cuyo caso es una ATR transitoria porque desaparece al retirar el agente que la induce.

En nuestro laboratorio de investigación hemos identificado nuevos genes que codifican para proteínas que transportan 1) potasio, 2) sodio y 3) amonio en el riñón.³³

Es un síndrome clínico caracterizado por la acidosis metabólica hiperclorémica con anion gap normal. Es debido a un defecto de la

reabsorción proximal de bicarbonato o de la secreción distal de hidrogeniones.³⁹

Las acidosis tubulares renales (ATR) incluyen a un grupo de entidades clínicas en las cuales se presenta acidosis metabólica hiperclorémica, es decir con hiato aniónico sérico normal, se caracterizan por las alteraciones en la reabsorción del bicarbonato en el túbulo proximal del nefrón (ATR proximal o tipo II) o defecto de la secreción de hidrogeniones en los túbulos distales del nefrón (ATR distal o tipo I) y la ATR hiperkalémica o (tipo IV). Anteriormente se utilizaba la categoría de ATR tipo III para definir a los niños con ATR distal tipo I, quienes en la edad de la lactancia presentan también pérdida proximal de bicarbonato en la orina, sin embargo debido a que esta pérdida es transitoria, se ha eliminado esta categoría.¹⁴

La acidosis tubular es un síndrome clínico caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica producida por disfunción tubular para la secreción de iones hidrógeno con una función glomerular normal. Se clasifica en dos grandes grupos: acidosis tubular proximal o tipo II y acidosis tubular distal o tipo I.¹⁷

En la acidosis tubular proximal existe disminución en la reabsorción proximal de bicarbonato, que causa bicarbonaturia y disminución del bicarbonato sérico. En la acidosis tubular distal disminuye la secreción de iones H⁺. Existen dos variantes de la forma distal; una se acompaña de pérdidas importantes de bicarbonato por la orina, (tipo III), la otra, de hiperkalemia (tipo IV), ambas pueden ser primarias o secundarias a distintas enfermedades.

El retraso en el crecimiento suele ser la única manifestación clínica de la ATR proximal, salvo en las formas hereditarias transmitidas con carácter autosómico recesivo, en las que se observa además retraso mental y anomalías oculares, o cuando se acompaña de fosfaturia importante, la cual ocasiona hipofosfatemia y raquitismo, la ATR distal tipo I se manifiesta clínicamente antes de los tres primeros años de vida, aunque puede hacerlo en las primeras semanas o meses, los niños presentan episodios repetidos de vómitos, estreñimiento y escasa ganancia ponderal, puede presentarse también poliuria y facilidad para la deshidratación.³⁵

En adultos la acidosis metabólica hiperclorémica, a menudo se asocia con hiperpotasemia y déficit de aldosterona (ATR tipo IV), estos pacientes presentan insuficiencia renal moderada, secundaria a una nefropatía tubulointersticial, y muchos tienen diabetes mellitus, en estos casos, la capacidad para bajar el pH urinario por debajo de 5,5 durante la acidosis está conservada y el aclaramiento renal de potasio está reducido, lo que

origina hiperpotasemia. La aldosterona plasmática suele estar baja, pero puede ser normal o incluso alta, con resistencia renal a su acción, en los niños se han descrito casos de resistencia renal (pseudhipoaldosteronismo) y déficit de aldosterona asociados a endocrinopatías complejas con disfunciones múltiples de las suprarrenales.

Los diferentes tipos y subtipos de ATR se presentan con distinta frecuencia en niños y en adultos, la mayoría de los estudios de caracterización mecanicista han sido realizados en adultos, lo que produce ciertas dificultades a la hora de valorar los casos pediátricos.³⁶

La ATR es la alteración fisiopatológica del metabolismo ácido-base que se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones.²³

La disfunción tubular es un conjunto heterogéneo de entidades clínicas, definidas como anomalías de la función tubular renal que se traducen en alteraciones de tipo metabólica, hidroelectrolítica, y del equilibrio ácido-base, se describen disfunciones tubulares simples y complejas, según afecte el transporte tubular de una o varias sustancias respectivamente, este conjunto de patologías están relacionadas directamente con el déficit de crecimiento, el cual es comúnmente observado en edades pediátricas y su grado de afectación será multifactorial, además es uno de los principales motivos de consulta referidos para su estudio en los servicios de nefrología pediátrica.³⁹

La ATR es un defecto de secreción de hidrogeniones a nivel del túbulo distal que comporta acidosis metabólica hiperclorémica, las manifestaciones clínicas de este síndrome pueden ser muy variadas, pudiendo presentarse en forma de cuadro severo de rabdomiólisis con graves complicaciones cardiorrespiratorias, o bien pueden ser un hallazgo casual de laboratorio. Entre ambas posibilidades caben otras formas de presentación derivadas de los trastornos del metabolismo iónico y calcio conducentes a alteraciones óseas y a nefrolitiasis o nefrocalcinosis.

Los cuadros de ATR son debidos a la incapacidad del riñón para regular el equilibrio ácido-base mediante la acidificación de la orina, hechos que deben ocurrir en el túbulo proximal (reabsorción de bicarbonatos) y en el túbulo distal y colector (secreción de hidrogeniones).³⁸

La disfunción tubular renal (DTR) es un conjunto heterogéneo de entidades clínicas que se relacionan directamente con el déficit de crecimiento, el cual es comúnmente observado en edades pediátricas con grado de afectación multifactorial. Se describen disfunciones tubulares simples y complejas, según afecte el transporte tubular de una o varias sustancias respectivamente. Además es uno de los principales motivos de

consulta referidos para su estudio en los servicios de nefrología pediátrica, siendo estos trastornos un problema de salud de gran impacto para la sociedad y para el núcleo familiar.²²

4.3.- Antecedentes de la enfermedad.

En 1959, Wrong y Davies publicaron en tres pacientes con nefrocalcinosis, la existencia de un defecto en la capacidad de acidificación renal, en ausencia de acidosis metabólica, consiste en la incapacidad para reducir el pH urinario por debajo de 5,4 y disminución de la acidez titulable, aunque con eliminación urinaria de amonio normal, este nuevo trastorno se denominó acidosis tubular distal incompleta (ATDi). La asociación de esta entidad con litiasis renal en sentido estricto, fue comunicada en 1968 por Buckalew y cols., y por Cochran y cols. Desde entonces, numerosos trabajos han relacionado la presencia de ATDi y litiasis, de tal modo que se ha establecido la prevalencia de defecto de acidificación entre el 5,8% y el 19% de los pacientes con litiasis recidivante. Se ha comunicado que la alteración de la capacidad de acidificación tubular distal y/o proximal renal, en la litiasis, puede ser secundaria a los episodios de obstrucción, o bien, ser de origen primario.

Por otra parte se ha notificado que en determinados pacientes afectados de hipercalciuria idiopática, ésta puede preceder al desarrollo de una ATDi, e incluso, que ésta última puede evolucionar hasta una ATD completa. En la práctica clínica actual, es cada vez mas frecuente el estudio de niños con clínica diversa a los que se les descubre, al estudiar la composición urinaria, alguna anomalía metabólica causante de litiasis, especialmente hipercalciuria idiopática. Son escasos los estudios en la edad pediátrica acerca de la capacidad de acidificación en niños diagnosticados de esa anomalía metabólica.³⁴

El grupo de Fiona Karet fue pionero en llevar a cabo los estudios de linaje en familias con ATRD autosómica recesiva, las familias que se analizaron fueron de origen turco, y en su mayoría de matrimonios consanguíneos. La edad de los niños con ATRD autosómica recesiva que participaron en el estudio se mantuvo en un rango de 1 mes hasta 3 años; todos presentaron nefrocalcinosis e hipercalciuria y mas del 50%, sordera neurosensorial. Hasta ahora se han encontrado cerca de 20 mutaciones en el gen ATP6V1B1.³⁸

Es interesante un caso de gemelos dicigotos con sordera en el que solo uno de ellos desarrolló ATRD autosómica recesiva. Hay ATRD en la que la sordera aparece a partir de la segunda década de vida y está asociada con mutaciones en el gen ATP6V0A4. Hasta ahora se conocen mas de 20 mutaciones en ATP6V0A4.

Aproximadamente el 20% de los casos con ATRD no se asocia con mutaciones en ninguno de estos genes: hay pacientes con ATRD con sordera que no tienen mutaciones en el gen ATP6V1B1, y otros con audición normal que no presentan mutaciones en el gen ATP6V0A4. Estos hallazgos sugieren que otro de los transportadores o canales de las células intercaladas alfa estaría mutado, por consiguiente, la ATRD recesiva es heterogénea porque puede producirse por mutaciones en más de un gen.

Las mutaciones en AE1 se han encontrado en su mayoría en la población de origen asiático. Los casos de ATRD en Asia son un ejemplo de la selección natural debido a que éstos son resistentes a la malaria. ¹⁶

4.4.- Epidemiología.

En nuestro país no existe una estadística, en otros países se han identificado muy pocos casos de ATR distal (tipo 1) de origen hereditario, por ejemplo, hasta la fecha (marzo del 2013) hay: 6 casos de ATR distal en la ciudad de Oviedo en Asturias, 20 casos en 45 millones de habitantes en España y 30 casos de otros países registrados en la Renaltube.com. En México se ha sobre-diagnosticado este padecimiento renal porque no se piden los análisis de laboratorio que exige un diagnóstico de ATR. La FUNATIM (Fundación para la acidosis tubular renal infantil mexicana A.C.) tiene registrados 8 casos de ATR distal y 1 caso de ATR proximal primarios en un lapso de tres años. La mayoría de estos casos se han localizado en el Hospital Centro Médico IMSS la Raza. De ellos, solo 4 casos viven en el DF y el resto en diferentes estados de la República Mexicana. ²⁹

En los últimos años se ha detectado un incremento alarmante de niños con diagnóstico de acidosis tubular renal (ATR) en México. Sin embargo, se desconoce la frecuencia de ATR debido a que carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en nuestro país, García de la Puente estimó que la prevalencia es de 35 casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría.

En países europeos, por ejemplo España, con una población de 47 millones de habitantes, sólo se tienen registrados seis casos de ATR hereditaria (tipo 1). Aún así, la información epidemiológica es de escasa utilidad si no se define la metodología empleada para lograr el diagnóstico. ³⁶

La ATR es un síndrome relativamente frecuente. No se conoce su frecuencia exacta en México, en el instituto Nacional de Pediatría es de 35 casos por cada 10,000 expedientes, la mayoría son idiopáticos. ³³

4.5.- Etiología.

La ATR tiene varias causas, se divide en dos grupos: La ATR proximal (ATP) o tipo II y la acidosis tubular distal (ATD) o tipo I, en la ATP disminuye la reabsorción proximal de bicarbonato y causa bicarbonaturia sérica, el defecto puede ser único, 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, ésta última causa hipofosfatemia y raquitismo.

En la ATD disminuye la secreción de iones H^+ y hay menor regeneración del bicarbonato lo que conduce a la acidosis metabólica crónica, existen dos variantes de I ATD; una se acompaña de pérdidas elevadas de bicarbonato por la orina; se le llama AT tipo III. La otra se acompaña de hiperkalemia y se denomina 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.

Otro artículo nos habla acerca de la etiología de la acidosis tubular renal proximal, y nos dice que la ATR puede ser de origen primario o secundaria a múltiples enfermedades. Algunas de las causas de ATR proximal pueden originar también ATR distal.³⁴

Según otro artículo se clasifican de la manera siguiente:
Acidosis tubular renal proximal (ATRp)³⁴

A. Primaria o aislada

Clínicamente se presenta solo con bicarbonaturia, sin otras alteraciones urinarias, puede ser esporádica o genética, a su vez, las determinadas genéticamente se transmiten en forma autosómica dominante o recesiva, las enfermedades hereditarias más frecuentes que se manifiestan en esta ATRp son:

- a) ATRp con retardo mental y alteraciones oculares
- b) Deficiencia de la enzima piruvato-carboxilasa
- c) Enfermedades mitocondriales

B. Secundaria

Cuando la ATRp no ocurre en forma aislada sino que se presenta en forma simultánea con otras alteraciones tubulares, se denomina síndrome de Toni-Debré-Fanconi y presenta diferentes alteraciones genéticas, tóxicas o inmunológicas, tales como cistinosis nefropática, galactosemia, síndrome de Lowe, enfermedad de Dent, tirosinemia, intoxicación por metales pesados (plumbismo),

enfermedad de Wilson, hepatitis crónica activa, enfermedades por atesoramiento (glucogénesis), síndrome de Sjörge, toxicidad por medicamentos (como acetazolamida, gentamicina, cisplatino, ciclosporina, etc.). El síndrome de Fanconi (de Toni-Debré-Fanconi) se caracteriza por la presentación de múltiples alteraciones funcionales del túbulo proximal, como glucosuria, proteína tubular, aminoaciduria, fosfaturia, calciuria, citraturia, uricosuria, además de la acidosis tubular renal, algunas de las alteraciones mencionadas presentan el riesgo de progresar a uremia terminal, tales como la tirosinemia y la cistinosis.³⁴

Acidosis tubular renal distal (ATRd)

A. Primaria.

Se presenta principalmente en niños pequeños y puede ser esporádica o hereditaria, algunos autores incluyen la ATRd esporádica transitoria, pero su existencia es cuestionable.

B. Secundaria.

Vasculitis (síndrome de Sjörge, lupus eritematoso sistémico, etc.). Enfermedad de Fabry, osteopetrosis, hepatitis crónica activa, cirrosis hepática, anemia de células falciformes, hipertiroidismo, desnutrición, pielonefritis crónica, trasplante renal: administración de medicamentos como amiloride, anfotericina B, litio, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, topiramato, antibióticos macrólidos y tóxicos, como el tolueno.

C. Hereditaria.

Mutaciones en dos de las subunidades de la V-ATPasa (ATPasa vacuolar o H⁺ATPasa), proteína transportadora de hidrogeniones y en el intercambiador de HCO₃⁻/Cl⁻, AE1.

Acidosis tubular renal tipo IV.

- a. Hipoaldosteronismo primario, secundario o de origen genético.
- b. Pseudohipoaldosteronismo primario, secundario o genético.
- c. Alteraciones en la producción de aldosterona, como en la insuficiencia suprarrenal, por el uso de B-bloqueadores de canales de calcio, etcétera.²⁸
- d. Hipoaldosteronismo hiporreninémico congénito, que con mayor frecuencia se presenta con la hipoplasia suprarrenal congénita por

deficiencia de la 18 o de la 21 hidroxilasa, o adquirido, como ocurre en el lupus eritematoso diseminado, síndrome de Sjörger, crioglobulinemia mixta, amiloidosis, nefrolitiasis, nefropatía IgA, entre otras.

- e. Medicamentos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), espironolactona, triametereno, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, tarcrolimus, etcétera. ²⁴

4.6.- Diagnóstico diferencial.

En los últimos años se ha detectado un incremento alarmante de niños con diagnóstico de acidosis tubular renal (ATR) en México, sin embargo se desconoce la frecuencia de ATR debido a que carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en nuestro país, García de la Puente estimó que la prevalencia es de 35 casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría, hospital de concentración de los cuales la mayoría fueron de etiología idiopática.

La ATR puede ser primaria (aislada) o secundaria a padecimientos sistémicos que generalmente se acompañan de síndrome de Fanconi con glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia, calciuria, uricosuria, y citraturia, además de la ATR. Las enfermedades secundarias que con frecuencia se asocian a ATR son cistinosis, síndrome de Lowe, tirosinemia, glucogénesis, enfermedad de Wilson, así como enfermedades de origen inmunológico como la nefropatía lúpica síndrome de Sjörger, etc.

Existen formas transitorias de ATR que se asocian a prematuridad, a alergias de diversos tipos, incluyendo las intestinales, (aunque la asociación con alergias no se ha demostrado en la actualidad), la nefrotoxicidad por medicamentos que desaparecen al suspender el nefrotóxico, entre otras, y son más frecuentes que las formas hereditarias.

En las formas secundarias suelen predominar los síntomas de la enfermedad primaria, complicando aún más el diagnóstico de la ATR, además, la respuesta al tratamiento es pobre con respecto a la detención del crecimiento, mientras que en la ATR primaria el paciente puede alcanzar un desarrollo normal después de un periodo de tratamiento adecuado. ³⁵

La ATR se clasifica en proximal (ATR_p) o tipo II que se origina por pérdida de bicarbonato debido a un defecto en la reabsorción proximal del mismo (principalmente por mutación de la anhidrasa carbónica o del cotransportador de sodio/bicarbonato NBCe1), y la distal (ATR_d) o tipo I, que obedece a un defecto en la excreción distal de hidrogeniones (V-

ATPasa) y la reabsorción de HCO_3^- (intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$) en las células alfa intercaladas de los conductos colectores, o bien por alteraciones en el metabolismo de la aldosterona, que se acompaña de potasio elevado en sangre (ATR tipo IV con hipercalcemia).

La ATR se manifiesta clínicamente con talla baja, retardo del desarrollo, anorexia, polidipsia, poliuria, raquitismo, litiasis y nefrocalcinosis que se presenta con mayor frecuencia en casos de ATRd clásica y ATR tipo IV.²³

La aparición de cualquiera de las manifestaciones clínicas mencionadas debe conducir un plan estratégico bien estructurado para aclarar el origen del padecimiento y evitar que el diagnóstico de ATR se realice a la ligera, se trató de dilucidar el origen del incremento de ATR en la comunidad mexicana y al final se infirieron dos hipótesis, la primera es un aumento verídico en la incidencia de este padecimiento, sin embargo, esto, no se encuentra documentado en ninguna revista médica indexada en el *Citation Index*, la segunda es que se trata de un sobre-diagnóstico por información deficiente que utilizan los médicos tratantes para realizar el diagnóstico, la última hipótesis es la más viable, ya que recientemente los autores revisaron numerosos expedientes de niños con diagnóstico de ATR, provenientes de varias instituciones pediátricas públicas y privadas del país, y encontramos que en la mayoría de los casos el diagnóstico no se realizó en forma adecuada, resultando en falsos positivos, en la FUNATIM, se revisaron cerca de 50 expedientes de niños y de un adulto mexicano con diagnóstico de ATRd, en colaboración con el Dr. Fernando Santos del Hospital Universitario Central de Asturias (renaltube.com), con quienes se inició el primer estudio genético de la ATRd en México.³⁵

Clínicamente se detecta detención de crecimiento, poliuria, polidipsia, anorexia, raquitismo, litiasis, nefrocalcinosis, presencia de acidosis metabólica hiperclorémica (gases arteriales) en ausencia de pérdida de bicarbonato por diarrea o fístulas intestinales, generalmente el pH sanguíneo (pHs) es normal debido a compensación con alcalosis respiratoria, el pHs puede encontrarse reducido por agudización de la acidosis metabólica, en presencia de estrés o por diarrea, la concentración de bicarbonato (HCO_3^-) se encuentra reducida.

Generalmente el pH urinario (pHu) persiste por encima de 6.5, excepto en la ATRp (durante la agudización de la acidosis metabólica, en presencia de estrés o por diarrea), cuando el HCO_3^- baja el umbral de reabsorción tubular proximal, también en la ATR tipo IV se puede acidificar la orina.¹⁸

En la mayoría de los casos los exámenes de laboratorio fueron incompletos por lo que no se pudo sustentar el diagnóstico, en varios pacientes se suspendió el tratamiento alcalino y se observó que al repetir los exámenes de laboratorio ninguno presentó las características de ATR, solamente en seis niños y un adulto se confirmó el diagnóstico clínico de ATR.

Otro factor importante en la comisión de errores de diagnósticos es que la interpretación de las concentraciones de gases sanguíneos no se efectúa de acuerdo con las correspondientes para los diferentes grupos etarios.

Por lo tanto el diagnóstico de ATR se lleva a cabo en forma errónea con base en las cifras normales para adolescentes o adultos. ³⁶

4.7.- Métodos de diagnóstico.

En el examen físico se deben estudiar varias áreas éste debe incluir:

- Peso y talla:
 - Percentiles
 - Estancamiento/retraso de la curva ponderoestatural
 - Variaciones recientes de peso: aumento brusco (edemas), disminución (deshidratación).

- Tensión arterial con el maguito adecuado. Percentiles en función de la talla y el sexo. Debe medirse en las cuatro extremidades.
- Estado de hidratación: fontanela, ojos hundidos, mucosa y piel.
- Exploración de la piel: coloración de la piel, y mucosas: palidez (puede indicar IRC); eritema en alas de mariposa (LES); púrpura, impétigo, escarlatina, o descamación palmoplantar que se relaciona con glomerulonefritis postestreptocócica; manchas café con leche, y neurofibromas (estenosis de la arteria renal, hipertensión arterial y feocromocitoma).
- Inspección facial: edema periorbitarios, presencia de malformaciones mayores de pabellones auriculares.
- Tórax:
 - taquipnea que en ausencia de causas extrarrenales sugiere una acidosis de causa renal.
 - Rosario costal (raquitismo).
 - AC: taquicardia, ritmo de galope, soplos.
 - AP: estertores basales, hipoventilación en bases (derrame).
- Palpación en abdomen: en recién nacidos.
- Ausencia de un riñón, tumoración renal (hidronefrosis congénita, trombosis de la vena renal, riñón displásico multiquístico o poliquístico)
- Palpación pulsos femorales (Co Ao).
 - En niños mayores si se palpa riñón: posibilidad de un tumor renal.

La presencia de globo vesical sugiere proceso obstructivo de las vías urinarias bajas.

-Soplo supraumbilical o en la zona lumbar paravertebral en niños con HTA orienta al diagnóstico de estenosis de la arteria renal o de arteritis inespecífica.²²

-El dolor en ángulo costovertebral puede indicar una distensión brusca de la cápsula renal secundaria a procesos hemorrágicos, infecciosos u obstructivos.

-en el caso de síndrome nefrótico: oleada ascítica, dolor a la palpación superficial (celulitis).

- Edemas en región pretibial y maleolar.
- Inspección de genitales externos, muchas veces omitida en pacientes pediátricos: meato uretral, excoriaciones en el meato urinario (podría explicar la presencia de disuria o hematuria), anomalías congénitas que pueden causar una obstrucción urinaria, genitales ambiguos asociados a enfermedades renales como el síndrome de Drash o el de Frasier. Edema escrotal.
- Estudio oftalmológico: fondo de ojo (repercusión sistémica de la HTA, retinitis pigmentaria en nefronoptosis y en otras nefropatías hereditarias), cristales (cistinosis), lesiones congénitas de cristalino, cataratas o lenticono (S de de Alport).
- Exploración neurológica: particularmente cuando existe una fosita sacra para excluir problemas neurológicos que pueden estar asociados a vejiga neurógena.

Diagnóstico por imágenes.

Las pruebas de diagnóstico por imagen tienen como finalidad el estudio de la morfología y de forma indirecta de la función de los riñones y sus vías urinarias.³⁰

- Radiografía simple de abdomen.
Informa de las siluetas renales, presencia de cálculos, estreñimiento y anomalías de la columna vertebral. Indicada en sospecha clínica de litiasis renal y descartar disrafismos ocultos y malformaciones del sacro.
- Ecografía renal; es la técnica mas utilizada y el estudio inicial ante la sospecha de enfermedad renal o del aparato urinario. Es un procedimiento no invasivo y no depende de la función renal. Tiene el inconveniente de ser observador dependiente. No conlleva contraindicaciones. Debe incluir el parénquima renal, la vía urinaria y la vejiga. Rutinariamente se observan todas las estructuras abdominales accesibles. Sus hallazgos incluyen: numero, morfología y topología renal, valoración de los diámetros renales y ecoestructura parenquimatosa (diferenciación córtico-medular), alteraciones focales o difusas del parénquima renal, dilatación de la

vía urinaria (pelvis y uréteres), y características vesicales (forma, tamaño, paredes y contenido). Existen tablas para evaluar el tamaño renal en relación con la edad, el peso y talla del paciente.

33

Tipos:

- Convencional
- Doppler color: permite visualizar el flujo sanguíneo tanto de arterias como de venas.
- Power-doppler color: diagnóstico de PNA.
- La ecografía prenatal, merece consideración aparte.

Es útil en la caracterización de una masa renal, en las complicaciones de una infección urinaria, en la detección de cálculos renales y/o vesicales, en la evaluación de los injertos renales, en la enfermedad renal, perirrenal o pararrenal, en la trombosis de la vena renal, en los infartos renales y en las anomalías de la vía urinaria y la vejiga.

En resumen, sería la primera prueba a realizar ante sospecha de enfermedad renal/vías urinarias y ayudaría en la elección de pruebas de imágenes posteriores.

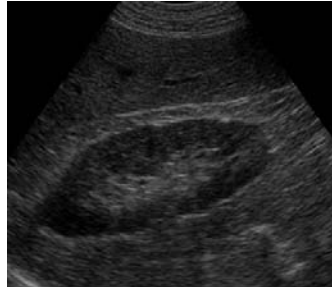


Fig. 22 ecografía urológica 17

- Cistouretrografía miccional.

Sería el procedimiento de elección para el estudio del tracto urinario inferior, vejiga y uretra es irremplazable para la detección de reflujo vésicouretral. Es un procedimiento invasivo, recomendándose realizar bajo cobertura antibiótica.

La indicación de realización de la cistografía se desarrollará en las distintas patologías.³⁰

- Convencional o radiológica: es el único estudio de imágenes que puede mostrar los detalles anatómicos de la uretra. Es la aconsejada como primer estudio en varones.
- Cistografía isotópica directa: técnica similar a la anterior, siendo el medio de contraste un radioisótopo, con lo que se reduce la dosis de irradiación del paciente. Da un detalle

anatómico pobre, recomendado en niñas, seguimiento de reflujos vesicoureterales y estudio de reflujos familiares.

- Ecosistografía: realizada con contrastes ecográficos potenciadores de la señal, comprobando si aumenta la ecogenicidad de la pelvis renal por ascenso de dicho contraste. Su principal ventaja es la ausencia de radiación, aunque es una técnica muy operador dependiente. Sus indicaciones serían similares a la cistografía isotópica indirecta.



Fig. 23 Cistouretrografía ²²

- Medicina Nuclear.

Se utilizan radionucleótidos para valorar la perfusión renal y ciertos aspectos de la estructura y funciones renales. No tiene contraindicaciones.

- Gammagrafía renal: se utiliza el Tc-99 ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y es un estudio estático. Se fija en los túbulos proximales obteniéndose una imagen del parénquima renal. Refleja la masa renal funcionante y permite detectar anomalías parenquimatosas y una función renal diferencial. Se indica en todas las entidades que afecten en forma difusa o focalizada al parénquima renal: diagnóstico de pielonefritis en fase aguda, localización de cicatrices tras una infección de orina, sospecha de hipoplasia/displasia renal por ecografía y búsqueda de tejido renal ectópico, cuando existe dilatación de la pelvis renal, el radiotrazador puede acumularse en la pelvis y así obtenerse captación falsamente del riñón hidronefrótico.
- Renograma isotópico (DTPA, MAG-3).
Es un estudio dinámico. Informa sobre la perfusión renal y drenaje de los sistemas colectores, el radiofármaco se filtra a través del glomérulo y se excreta con rapidez, generalmente se realiza la prueba con un estímulo diurético (furosemida), se obtiene una curva de actividad/tiempo que consta de tres fases: vascular, parenquimatosa y de eliminación, se utiliza en varios casos de dilatación de la vía urinaria con la intención de distinguir entre obstrucción y

dilatación pura.³⁴

Su realización junto con la administración de captopril puede emplearse en el estudio de la hipertensión arterial renovascular.

- UIV: actualmente se realiza en pocas situaciones. Valiosa en situaciones en las que se requiera gran definición anatómica: sospecha de ureteroceles con doble sistema, uréter ectópico (clínica de incontinencia urinaria en niñas) y necrosis papilar.
- TAC: las principales indicaciones son el estudio de un traumatismo renal, masas renales, litiasis obstructivas, pielonefritis complicadas (abscesos, pielonefritis xantogranulomatosa) y estudio anatómico de anomalías que no pueden ser bien delimitadas por ecografía, su realización con medio de contraste intravenoso permite conocer el funcionamiento renal al igual que con la UIV, su principal inconveniente es la alta dosis de radiación, actualmente la TAC con multidetectores permite obtener imágenes excelentes tanto en la fase nefrográfica como en la excretora.
- Resonancia magnética: tiene indicaciones similares a la TAC, con la ventaja de la ausencia de irradiación y la desventaja de su alto costo y la necesidad a veces de sedación.
- Angiografía renal: indicada ante la sospecha de HTA de causa renovascular.³⁰

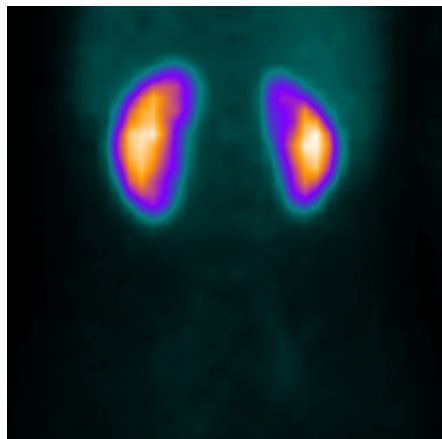


Fig. 24 gammagrafía renal¹⁸

Los estudios que se recomiendan para llevar a cabo el diagnóstico correcto de ATR y definir su clasificación son gases sanguíneos en sangre arterial o en sangre venosa arterializada (sin torniquete, aumentando la temperatura de la extremidad con agua tibia o irradiación térmica, con la precaución de no provocar quemaduras; la determinación en sangre venosa no es válida para el diagnóstico de ATR), electrolitos plasmáticos, determinación del hiato aniónico sanguíneo, examen general de orina, con determinación de pH urinario, con muestra recién emitida,

así como el hiato aniónico urinario o de preferencia la determinación de pCO₂ urinaria sanguínea. Los dos últimos análisis se llevan a cabo después de la administración de bicarbonato hasta alcanzar concentraciones en sangre mayores o iguales a 22 mmol/L. ²⁹

Además se recomienda la determinación de creatinina en sangre y la concentración de calcio y creatinina en la orina para determinar la fracción excretada de calcio (calciuria); medir la talla y peso corporal; la edad ósea; audiometría (por la asociación de sordera con ATRd) y el ultrasonido renal para descartar alteraciones de la función renal, malformaciones congénitas de vías urinarias y nefrocalcinosis que pudiesen acompañar a la acidosis tubular renal.

Edad	pH	paO ₂	paCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/L)
Prematuro	7.20- 7.25	50-60	50-55	16-18
RN 1 día	7.26- 7.27	60	55	19
RN > 1 día	7.37	70	33	20
Lactante (1-24m)	7.40	90	34	20
Niñez (7- 19 a)	7.39	96	37	22
Adulto (>19 a)	7.35- 7.45	90-110	35-45	24-26

*cuadro de los valores normales de gases sanguíneos según grupos etarios. ³²

Otro tipo de pruebas especiales no se realizan rutinariamente ya que son laboriosas y requieren una metodología especial, a menos que sea necesario caracterizar mejor el problema de acidificación con fines académicos. ³³

Estas son:

Titulación de bicarbonato; se efectúa en pacientes con acidosis espontánea o si no es muy severa, inducida por cloruro de amonio, la prueba consiste en administrar bicarbonato de sodio, para elevar el bicarbonato plasmático en unas seis h, hasta 2 mEq/L arriba de lo normal; se colecta orina cada hora para cuantificar el pH , bicarbonato y creatinina; se toma sangre cada hora a la mitad del período de colección para medir gasometría y creatinina, la fracción excretada y el umbral plasmático de bicarbonato, éste se define como la cifra plasmática en la cual se excretan 0.02 mEq de bicarbonato por 100 ml de filtrado glomerular o el pH de la orina es superior a 6.8. en los lactantes, el umbral plasmático de bicarbonato es de 21.5 a 22.5 mEq/L y aumenta paulatinamente hasta 24 a 46 en el adolescente, en la ATP se encuentra disminuido. ²⁷

Niveles de amonio, acidez titulable, bicarbonato, creatinina y pH urinario. Se mide simultáneamente con la prueba anterior o se pueden efectuar en una muestra de orina, midiendo el tiempo, si el paciente tiene acidosis espontánea; se determinan además gasometría y creatinina sérica. La excreción de amonio, la acidez titulable y la excreción neta de ácido son bajas en la ATD y normales o ligeramente disminuidas en la ATP, si el pH urinario es mayor de 5.5 en presencia de acidosis metabólica, es altamente sugestivo de ATD por defecto secretorio, de voltaje o de permeabilidad, en la mayoría de los casos de ATP, AT tipo IV y ATD incompleta el pH urinario desciende por debajo de los 5.5 pero en los dos últimos casos y a veces en la ATP, la excreción neta de ácido se encuentra disminuida como ocurre en la ATD. La prueba tiene su principal utilidad para diagnóstico de ATD incompleta.³⁵

Determinación de la PCO_2 urinaria en orina alcalina.

Cuando la orina tiene un pH mayor de 7.8, los hidrogeniones secretados distalmente, se unen al HCO_3 para formar H_2CO_3 el cual es muy lentamente deshidratado a CO_2 debido a que en el túbulo distal no hay anhidrasa carbónica luminal, lo que aumenta la PCO_2 en la orina. La prueba se puede realizar simultáneamente con la titulación del bicarbonato de sodio hasta alcanzar el pH urinario deseado, momento en el que se mide la PCO_2 urinaria y plasmática, por lo menos en dos determinaciones. En condiciones normales la PCO_2 urinaria es de 20mmHg superior a la PCO_2 plasmática. Este gradiente se denomina U-B PCO_2 ; cuando es bajo indica un defecto secretorio de voltaje; es normal en los defectos de permeabilidad. Es útil principalmente para la ATD incompleta en la que se encuentra baja.

Citratos en orina; se determinan en la orina de 24h mas determinación de creatinina. Los valores normales son los siguientes:

Masculino: mas de 128mg de citrato/ g de creatinina

Femenino: mas de 300mg de citrato/ g de creatinina. En pacientes con ATD, con excepción de la mayoría de las formas hiperkalémicas, existe hipocitraturia, que favorece la nefrocalcinosis, y nefrolitiasis.³³

4.8.- Clasificación.

La clasificación de la ATR ha sufrido cambios a través del tiempo.³⁴

4.8.1.- Tipo I.

Acidosis tubular renal distal (ATRD) o tipo I: pertenece al grupo de enfermedades renales de baja incidencia en la población.

En la ATRD se pierde la capacidad para acidificar la orina por un defecto en la excreción de la carga ácida (iones H^+ y amonio) en las células intercaladas alfa del túbulo colector. La acumulación de la carga ácida en el nefrón distal tiene como consecuencia el consumo y disminución del amortiguador bicarbonato/ CO_2 en la sangre. los síntomas que acompañan

a la ATRD son: retraso en el crecimiento, vómito, diarrea y/o estreñimiento, falta de apetito, polidipsia y poliuria, nefrocalcinosis; también puede presentarse debilidad y parálisis muscular por la pérdida de potasio (hipopotasemia).

Para poder diagnosticar la ATRD en la clínica es necesario determinar la creatinina plasmática y las excreciones fraccionales de sodio, potasio, y cloro, la calciuria y la citraturia. Generalmente se observa acidosis en la sangre ($\text{pH} < 7.35$) y una disminución pronunciada de la concentración de bicarbonato y del CO_2 ($< 15 \text{ mEq/l}$).

En la ATRD el pH de la orina es mayor de 6 en presencia de acidosis metabólica sistémica.²⁴

Para los casos cuyo diagnóstico está en duda, como en la ATRD incompleta, es recomendable aplicar pruebas de acidificación. Estas pruebas consisten en la administración de NH_4Cl , determinándose a continuación: el pH, la acidez titulable y la excreción urinaria de amonio. Debido a las complicaciones de esta prueba en los niños, se puede evaluar la capacidad de acidificación con la determinación de la pCO_2 urinaria máxima (UpCO_2) con la ingesta de bicarbonato de sodio (4 mEq/kg). La prueba de la pCO_2 urinaria se puede realizar con estímulos de bicarbonato de sodio, acetazolamida o ambos juntos, en este caso administrados a la mitad de las dosis habituales.

Los estudios de ultrasonido en los pacientes con ATRD muestran la presencia de depósitos de calcio en el tejido renal (nefrocalcinosis) y/o de cálculos en las vías urinarias (nefrolitiasis).

La ATRD se acompaña de hipercloremia como consecuencia de la disminución del HCO_3 en la sangre, en la ATRD se observa hipopotasemia ($[\text{K}] < 3,5 \text{ mEq/l}$), hipercalciuria e hipocitraturia, la hipercitraturia se produce cuando la excreción urinaria de calcio es mayor de 4 mg/kg/día tanto en adultos como en niños, en niños se considera hipocitraturia valores inferiores a 8 mg/kg/día y/o un cociente citrato/creatinina menor de 400 mg/g .

Es importante destacar que la eliminación de calcio en la orina es alta en los lactantes y disminuye progresivamente con la edad, por consiguiente, es más relevante la hipocitraturia en el desarrollo de la nefrocalcinosis y de la urolitiasis, en las que se depositan principalmente sales de fosfatos de calcio.

Sin tratamiento la ATRD provoca la detención del crecimiento, el raquitismo en los niños y la osteomalacia en los adultos, y el deterioro de la función renal a través de los años, la ATRD tiene un buen pronóstico si se diagnostica a edades tempranas y se sigue el tratamiento alcalino, el cual consiste en dosis periódicas de bicarbonato de sodio y/o citrato de potasio durante el día.³⁹

Formas hereditarias de la acidosis tubular renal.

Las mutaciones en un gen producen efectos variables; codones de terminación prematuros, corrimiento del marco abierto de lectura, procesamiento alternativo del ARN y cambios en la naturaleza química de más de uno de los aminoácidos.

En la ATRD autosómica dominante uno de los padres padece y es el portador de la enfermedad. Las mutaciones de AE1 en la ATDR autosómica dominante no son siempre heterocigotas. La pérdida de la función del AE1 en el eritrocito produce las enfermedades esferocitosis hereditaria y la ovalocitosis.

La isoforma AE1 específica del riñón es mas corta: no tiene los primeros 65 aminoácidos del NH₂-terminal del AE1 del eritrocito, en consecuencia, en la ATRD autosómica dominante solo se afecta la función renal del paciente cuando las mutaciones en AE1 se localizan en el dominio transmembrana y en el carboxilo terminal, la ATRD autosómica dominante aparece en la infancia tardía o en la edad adulta.

En la ATRD autosómica recesiva, los padres no padecen la enfermedad; solo son portadores, los síntomas se presentan desde los primeros meses de vida. La ATRD autosómica recesiva se asocia con mutaciones en alguno de los genes siguientes: SLC4A1, ATP6V0A4 y ATP6V1B1. ³⁹

4.8.2.- Tipo II.

Acidosis tubular renal proximal (ATRp) o tipo II: en ella se incluyen las formas primarias que incluyen las variantes hereditarias y esporádicas y las secundarias, las formas primarias son muy raras en niños; la mayor parte de los casos se observan como parte del síndrome de Fanconi.

La variante autosómica dominante se ha descrito solo en un número reducido de familias afectadas, la variante recesiva se asocia a retardo mental y alteraciones oculares y es causada por un defecto en el transportador Na⁺HCO³ (NBC1); este transportador permute la salida (reabsorción) de ion bicarbonato, conjuntamente con iones de sodio, de la célula tubular a la circulación sanguínea peritubular renal. El gen SLC4A4, que codifica para el NBC1, se encuentra localizado en el cromosoma 4, los niños afectados en esta variante autosómica recesiva presentan además de la ATR proximal, talla baja, glaucoma, cataratas, queratopatías en banda, retraso psicomotor, calcificaciones de los ganglios basales e hiperamilasemia, las alteraciones anteriores se manifiestan debido a que, además de su expresión en el túbulo renal del nefrón el cotransportador NBC1 también se encuentra presente en las estructuras oculares, cerebro y páncreas. ³⁵

Los pacientes con osteopetrosis asociada con la deficiencia de la anhidrasa carbónica II presenta tanto ATR proximal como distal, ya que la anhidrasa carbónica II es importante para la reabsorción tubular renal de bicarbonato y para la secreción de ion hidrógeno, por esta razón, se ha denominado también acidosis tubular renal mixta, también se ha descrito el cuadro de ATR proximal en pacientes con síndrome de Leigh y leucodistrofia metacromática.

El tratamiento indicado es con soluciones alcalinizantes y la alteración desaparece después de varios años, se ha considerado que en estos niños se presenta inmadurez del transportador NBC1, la cual persiste más allá del período neonatal, pero se corrige la alteración espontáneamente años después, también se ha observado el desarrollo de ATR proximal en lactantes con cardiopatías cianógenas y accidentes vasculares renales.

Las causas secundarias de ATRp incluyen el síndrome de Fanconi y sus diversas etiologías, entre otras enfermedades como el síndrome nefrótico, postransplante renal, drogas e inhibición de la anhidrasa carbónica, la acetazolamida y algunos medicamentos anticonvulsivantes, como el topiramato, inducen el cuadro de ATR proximal al inhibir la acción de la anhidrasa carbónica IV, la anhidrasa carbónica IV se localiza en las membranas apical o luminal y basolateral de las células del túbulo proximal y rama gruesa ascendente del asa de Henle, en la membrana basolateral se facilita la salida del ion bicarbonato de la célula tubular.

La ATRp se manifiesta habitualmente en la edad de la lactancia, principalmente con retraso del crecimiento corporal, lo cual, comúnmente se relaciona con la menor ingesta dietética por la presencia de hiporexia acentuada, náuseas y vómitos persistentes, es frecuente la presencia de poliuria.³⁴

El pH urinario puede encontrarse por debajo de 5,5, habitualmente no se observan alteraciones de las concentraciones en el suero de calcio, fosfato y vitamina D.

Para determinar la capacidad del riñón para reabsorber el bicarbonato filtrado deberá realizarse la determinación de la fracción excretada de bicarbonato (FE_{HCO_3}), esta prueba debe realizarse después de que la concentración de bicarbonato en el suero se ha normalizado (22 a 25 mEq/L o mmol/L) posteriormente de haber iniciado el tratamiento con soluciones alcalinizantes, normalmente los valores de la FE_{HCO_3} son menores de 5%. En cambio en los pacientes con ATRp, este valor habitualmente se encuentra entre 12 a 15%.³⁷

La principal meta de los pacientes con ATRp es mantener normal el pH y la concentración de bicarbonato en el suero. Lo anterior puede lograrse solamente con la administración de volúmenes relativamente elevados de soluciones alcalinizantes que contengan bicarbonato o un anión orgánico equivalente, como el citrato, el cual consume ion hidrógeno durante su metabolismo en el hígado.¹⁴

4.8.3.- Tipo III

La ATR tipo III consiste en la combinación de defectos de reabsorción de HCO_3^- tanto en el túbulo proximal como en el distal.

En realidad la ATR tipo III es una variante de la acidosis tubular distal; una se acompaña de pérdidas importantes de bicarbonato por la orina (tipo III), la otra es hiperkalemia (IV). Ambas pueden ser primarias o secundarias a distintas enfermedades, el signo más común es detención del crecimiento, el diagnóstico se basa en la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica persistente. el examen de orina, la creatinina y los electrolitos séricos y urinarios permiten diferenciar el tipo de acidosis y los estudios de laboratorio y gabinete complementarios permiten diagnosticar una causa secundaria.³⁴

4.8.4.- Tipo IV.

La ATR hiperkalémica o tipo IV se caracteriza por el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica de grado leve a moderado, asociada a hiperkalemia, los pacientes afectados mantienen la capacidad del riñón para reducir el pH urinario por debajo de los 5.5, la ATR hiperkalémica tipo IV se observa en enfermedades que se acompañan de deficiencia de aldosterona o resistencia a su acción en órganos blanco.²⁰

En estos casos, la hiperkalemia resultante del defecto de acción de la aldosterona induce la reducción de la producción del ion amonio en el túbulo proximal del nefrón; además el potasio compite con el ion amonio por el transportador $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ en la rama ascendente del asa de Henle, reduciendo así el gradiente medular del ion amonio, la hiperkalemia también disminuye el ingreso del ion amonio desde el intersticio medular hacia el interior de las células de los túbulos colectores medulares, por su efecto sobre la secreción de ion potasio a través de la $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ ubicada en la parte basolateral de la membrana celular tubular, el efecto neto de estas acciones es la disminución de la excreción urinaria de ion amoniaco y ácidos titulables, con desarrollo de acidosis metabólica.²⁰

Deficiencia de aldosterona	Resistencia a la aldosterona
Enfermedad de Addison	Seudohipoaldosteronismo: autosómico dominante, autosómico recesivo
Hiperplasia suprarrenal congénita	Enfermedad renal tubulointersticial: rechazo de trasplante renal, uropatía obstructiva, nefrocalcinosis, nefropatía por analgésicos, nefropatía de la enfermedad de células falciformes.
Hiperplasia adrenal lipoidea congénita	Medicamentos: espironolactona, triámetro, amilorida, ciclosporina, tracolimus, heparina, trimetoprim, indometacina, captopril.
Hipoaldosteronismo hiporreninémico: lupus eritematoso sistémico	
Medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antiinflamatorios no esteroideos, beta-bloqueadores.	

*enfermedades asociadas a la ATR ²⁶

Las manifestaciones clínicas se relacionarán directamente con la enfermedad de fondo causante de la alteración del equilibrio ácido-base, se ha mencionado que el cuadro de acidosis metabólica, habitualmente, es de grado leve a moderado, también un hecho característico el hallazgo de hiperkalemia.

Aunque en estos pacientes también ocurre la reducción de la excreción urinaria de amoniaco y ácidos titulables, habitualmente si se puede acidificar la orina, observándose pH menor de 6.0.

Se ha propuesto que puede evaluarse la respuesta del túbulo colector cortical del nefrón por medio de la determinación del gradiente transtubular del potasio (GTTK). ¹⁸

$$GTTK = \frac{[K^+ \text{ orina}]}{[K^+ \text{ plasma}] \frac{U_{osm}}{P_{osm}}}$$

En esta formula, en el numerador se indican las concentraciones de potasio en orina y plasma, en el denominador la osmolalidad urinaria y plasmática. Se considera que un valor de GTTK igual o mayor de 8 indica que se encuentran niveles normales de aldosterona y que en este paciente con hiperkalemia el túbulo contorneado cortical se encuentra respondiendo adecuadamente el aumento de la concentración plasmática

de potasio, en cambio, los valores inferiores a 8 sugieren deficiencia de aldosterona o falta de respuesta tubular renal a su acción. ²⁹

El tratamiento indicado también se encuentra basado en la corrección de la causa precipitante, el aporte suplementario de soluciones alcalinizantes (solución de bicarbonato o citrato sin potasio) puede ser necesario para la corrección de la acidosis metabólica.

Se ha observado que los pacientes con deficiencia de aldosterona mostrarán aumento del valor GTTK después de varios días de iniciado el tratamiento glucocorticoide o mineralocorticoide de reemplazo. En cambio, no se observará esta respuesta en los casos e insensibilidad a la acción de la aldosterona. ¹⁴

4.9.- Efecto de la acidosis sobre el cuerpo.

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del pH sanguíneo con caída en las concentraciones plasmáticas del bicarbonato, en individuos con respuesta respiratoria intacta, la acidosis metabólica causa hiperventilación compensatoria que mitiga la caída del pH sanguíneo se mantiene como resultado del cociente de concentración: bicarbonato/CO₂, el cual es el amortiguador celular y sanguíneo por excelencia.

El pH extracelular se debe mantener dentro de un margen muy estrecho de 7,38- 7,42, la homeostasis del pH es crítica para el funcionamiento de las células y en consecuencia de nuestros órganos. Un pH sanguíneo más ácido de lo normal puede ser el resultado de: una acumulación de ácidos (acidosis láctica, cetoacidosis, insuficiencia renal), la pérdida del bicarbonato por el tracto gastrointestinal (como es el caso de una diarrea crónica o mala absorción) y la pérdida de bicarbonato por un defecto en su reabsorción renal o por consumo, como consecuencia de un defecto de la excreción urinaria de los hidrogeniones por el riñón (acidosis hiperclorémica o ATRD).

El catabolismo de los alimentos ingeridos y de los metabolitos de nuestras propias células produce dos tipos de ácidos volátiles (CO₂) y no volátiles (sulfúrico, fosfórico y amonio), la ingesta de las proteínas produce una carga ácida se traduce en iones H⁺ de 1 mEq/kg/día en el adulto y del doble en el niño, los ácidos circulantes consumen el bicarbonato presente en el plasma; sin embargo, el riñón puede compensar esta pérdida gracias a que produce y reabsorbe el bicarbonato. ¹⁸

El riñón mantiene y controla el equilibrio ácido-base de la sangre a través de tres mecanismos: la filtración y la reabsorción del bicarbonato, la excreción de los ácidos y la síntesis de amonio y bicarbonato.

El efecto clínico más importante de la acidosis es la depresión del sistema nervioso central, cuando el pH desciende a niveles inferiores de 7.0, el sistema nervioso se deprime hasta el grado en que la persona se desorienta y más tarde entra en coma, por lo tanto, los pacientes que mueren por acidosis diabética, urémica u otros tipos de acidosis lo hacen en un estado de coma.

En la acidosis metabólica la concentración elevada de iones hidrógeno provoca aumento en la frecuencia y profundidad de la respiración, por lo tanto uno de los signos diagnósticos de acidosis metabólica es el aumento de ventilación pulmonar, en cambio, en la acidosis respiratoria, la causa es una depresión de la respiración, la opuesta de la acidosis metabólica.⁴

En la alcalosis el efecto clínico principal de la alcalosis es la hiperexcitabilidad del sistema nervioso, esto sucede tanto en el sistema nervioso central como en los nervios periféricos, aunque los últimos se afectan antes que el sistema nervioso central, a veces los nervios se hacen tan excitables que de manera automática y repetitiva se despolarizan, aunque no hayan tenido estimulación normal. Como consecuencia, los músculos entran en un estado de tetania, que es un estado de espasmo tónico, éste aparece al principio en los músculos del antebrazo, se extiende a los músculos de la cara y finalmente a todo el cuerpo, los pacientes que tienen alcalosis extrema pueden morir por tetania de los músculos respiratorios.

En ocasiones, una persona alcalótica desarrolla síntomas graves de hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, los síntomas pueden manifestarse como inquietud extrema, o en personas susceptibles, como convulsiones, por ejemplo en personas predispuestas a ataques epilépticos, el simple hecho de hiperventilar puede traer un episodio epiléptico, de hecho, este es uno de los métodos clínicos para valorar la predisposición de una persona a la epilepsia.³

4.10.- Tratamiento.

El diagnóstico incorrecto implica la prescripción innecesaria de un tratamiento alcalinizante consistente en soluciones de bicarbonato o de citrato de potasio, con desarrollo frecuente de alteraciones gastrointestinales, que ameritan tratamiento, aun peor, cuando el paciente no tiene ATR y se trata con estas soluciones por periodos prolongados, se corre el riesgo de producir litiasis o nefrocalcinosis en pacientes susceptibles, condiciones que potencialmente propician la progresión a la uremia terminal. Además los pacientes son sometidos a exámenes intensivos de laboratorio, así como prolongados seguimientos de alto costo y estrés físico, emocional y económico para su familia.¹⁹

Ante el importante incremento de diagnóstico de ATR en niños mexicanos, se alerta a la comunidad médica acerca del sobre-diagnóstico

propiciado por una deficiente información de los pediatras, gastroenterólogos y nefrólogos, quienes con mayor frecuencia realizan el diagnóstico a estos pacientes.³⁶

El tratamiento de la ATR depende del tipo de acidosis y la etiología, el objetivo del tratamiento es corregir la acidosis y otras alteraciones hidroelectrolíticas y bioquímicas que pudiesen acompañar a la acidosis, como hipocalcemia, hipercalcemia, hipocitraturia, hipercalciuria, hipofosfatemia, con lo cual se logra mejorar el crecimiento y prevenir el desarrollo de nefrocalcinosis.

En presencia de hipocalcemia grave primero se debe corregir la deficiencia de potasio y posteriormente corregir la acidosis.

El tratamiento alcalinizante se logra con la administración de citratos o con bicarbonato de manera que se alcance a compensar la producción endógena de hidrogeniones y se incremente el bicarbonato sanguíneo a las cifras normales para la edad.

Los pacientes con ATRD generalmente requieren una dosis de álcali de 1-3 mEq/kg/día requiriendo ajustes de la dosis hasta normalizar la hipercalciuria y la hipocitraturia, mientras que los pacientes con ATRp necesitan dosis mayores, usualmente entre 10-15 mEq/kg/día, la dosis total se divide entre tres o cuatro tomas diarias y se recomienda una dosis nocturna mayor.

Además del tratamiento alcalinizante, los pacientes que presentan síndrome de Fanconi secundario a cistinosis deben recibir fosfocisteamina, aporte de fosfatos y vitamina D, de igual manera, los niños con raquitismo e hipofosfatemia deben recibir suplementos de calcio, vitamina D y fosfatos.

El citrato es útil en presencia de hipocitraturia en conjunto con hipercalciuria, como sucede en algunos casos de ATRd, se prefiere el citrato de potasio en lugar del citrato de sodio, ya que este último favorece la hipercalciuria. El citrato se convierte en bicarbonato en el hígado al ingresar al ciclo de Krebs, la alcalinización en la orina reduce la reabsorción de citrato y aumenta la solubilidad de cistina, oxalato de calcio y ácido úrico, con tendencia a reducir el desarrollo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis, sin embargo, se debe tener la precaución de no alcalinizar demasiado el pH urinario debido a que se debe favorecer la precipitación de fosfato de calcio.²⁴

En casos de ATR tipo IV se recomienda el uso de soluciones alcalinizantes sin potasio, se puede requerir el tratamiento con mineralocorticoides, en algunos casos con hipercalcemia de difícil control se encuentra indicado el uso de diuréticos o resinas de intercambio

catiónico como resincalcio, que intercambia calcio por potasio también en el intestino, es frecuente el uso de formulaciones que combinan citrato de sodio en dosis menores de cada uno de los componentes, tales como la solución de citratos Trycitate o Polycitra, ya que el citrato de potasio en altas dosis puede ser irritante para la mucosa del tubo digestivo, también se puede administrar citrato como solución de Shohl, que no contiene potasio o bien citrato en cristales.

Es recomendable la administración del alcalinizante después de la ingestión de alimentos, con agua o algún otro líquido como leche o jugo, ya que se tolera mejor. Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento son en la vía gastrointestinal, incluyendo meteorismo, malestar estomacal, náuseas vómitos y diarrea. La corrección rápida de la acidosis metabólica hiperclorémica puede conducir al desarrollo de hipocalcemia, principalmente cuando no se administra concomitantemente sales de potasio.¹⁷

Por razones obvias las sales de potasio no se deben prescribir en presencia de insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison), hipercalcemia pre-existente, anuria o pacientes con insuficiencia cardíaca que reciben digitálicos, ya que se incrementa el riesgo de intoxicación, así como el uso de otros fármacos que incrementan el potasio plasmático, tales como los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona y amiloride), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, como el captopril y lisinopril, así como bloqueadores del receptor angiotensina (losartan).

En algunos casos, la hipercalciuria y la hipocitraturia son de difícil corrección, aun después de corregir la acidosis, por lo que se recomienda la administración de hidroclorotiazida a dosis de 0.5-1 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, con la presente medida se logra la depleción del volumen del espacio extracelular y el aumento en la reabsorción tubular proximal de calcio, los efectos adversos del tratamiento incluyen hipotensión, hiponatremia, hiperglucemia e hipoglucemia. En cuanto a la dieta, se recomienda aumentar la ingesta de frutas y verduras que proporcionan una dieta alcalinizante.³⁴

Nombre	Formulación	Aporte de álcali y electrolitos
Citratos		
Solución de citratos	Citrato de sodio 98g Citrato de potasio 108g Acido cítrico 70g Agregar 200ml de jarabe y aforar a 100ml con agua bidestilada	1ml= 1mEq Na, 1mEq K, 2mEq HCO ₃
Solución de citratos de potasio	Nombres comerciales: Polycitra, Ticitrates, Cytra 3 Nombre comercial en solución: Uroclásico NF,	5ml= 13 mEq K, 14 mEq HCO ₃
Cristales en polvo Solución de citrato SIN potasio (solución de Shohl)	Polycitra K, Cytra K Polycitra K cristals, Cytra K cristals Citrato de sodio 90g Ácido cítrico 140g Agregar 200ml de jarabe y aforar 1000ml con agua bidestilada	1 sobre= 30 mEq K, 30 mEq Na 1ml= 1mEq HCO ₃ 1mEq Na
Bicarbonato de Solución de bicarbonato	Bicarbonato de sodio 43g Bicarbonato de potasio 53g Aforar 500ml con agua y jarabe	1ml= 1mEq Na, 1mEq K, 2mEq HCO ₃
Bicarbonato de sodio	Cristales en polvo	1g= 12 mEq HCO ₃
Bicarbonato de potasio	Cristales en polvo	1g= 10 mEq HCO ₃
* El sabor del jarabe dependerá del gusto del paciente. Los mas utilizados son de grosella, uva, limón y mandarina. Algunos pacientes prefieren la solución sin la adición del jarabe		

Cuadro de formulas para la acidosis con su respectiva aportación de álcali y electrolitos ³⁴

4.11.- Manifestaciones Orales.

Se conoce que numerosas enfermedades sistémicas cursan simultáneamente con alteraciones a nivel de la cavidad bucal y otras áreas del organismo, en particular, al existir afección renal en pacientes pediátricos se producen manifestaciones bucales, que van a depender del tipo de patología renal, medicamento administrado, frecuencia e incidencia de enfermedades renales en niños ha sido documentada, destacándose las disfunciones tubulares, acidosis tubular, insuficiencia renal crónica, litiasis renal, entre otras.

Algunas manifestaciones se deben a los cambios que ocurren en el organismo producto de la enfermedad renal y otras debido a la ingesta de medicamentos, en el caso de la liberación de la urea, la cual se disocia en amonio y dióxido de carbono; este amonio propicia un aumento de pH bucal, lo que “protege” la dentición, la saliva en los pacientes afectados con enfermedad renal tiene un aumento de urea, potasio y fosfato: adicionalmente, hay disminución de calcio y magnesio. En pacientes con enfermedad renal aguda o crónica se pueden observar elevados niveles de urea, pudiendo desarrollar estomatitis urémica, clínicamente se observan placas blancas distribuidas principalmente en mucosa oral, lengua y piso de boca, puede acompañarse de sabor desagradable, dolor oral y sensación de quemazón, también el clínico puede detectar olor a amonio u orina en el aliento del paciente.

Coinciden con el inicio de la enfermedad renal y su severidad, cuando se encuentran hipoplasias de esmalte también se observa hipocalcemia, disminución en los niveles séricos de 1,25 dihidroxicolecalciferol y aumento de los niveles séricos de fosfato inorgánico y hormona paratiroidea. Hipoplasias de esmalte también se encuentra en pacientes con nefrocalcinosis e hipopotasemia, el primer signo bucal de enfermedad renal que se observa es la hipoplasia de esmalte debido al trastorno de la mineralización dental.

Es importante señalar que pacientes con alteración renal no se les debe administrar fluoruros, ya que debido a su condición sistémica, cursan con retención de flúor, aunado a eso, la incidencia de caries es menor en estos pacientes, sin embargo, no por esta razón debe descuidarse su atención odontológica, debido a que se han reportado pacientes con alteraciones renales que presentan altos niveles de placa y muchos pacientes con enfermedad renal tienen mala higiene oral y esto contribuye a complicar la cronicidad de la enfermedad sistémica.³⁸

4.11.1.- Hipoplasia del esmalte.

Es una anomalía estructural del esmalte de tipo hereditario, este trastorno del desarrollo de la dentición se debe bien a una función anormal de los ameloblastos, o a una alteración en el depósito estructural y calcificación de la matriz del esmalte que segregan los ameloblastos.³⁸

Epidemiológicamente, la anomalía ocurre en la población general con una frecuencia de 1 por cada 12-14,000 habitantes, existiendo variaciones geográficas debido a su carácter hereditario. No se dispone de datos de nuestro país.

Se conocen doce subtipos en la clasificación de este amplio cuadro con diferentes patrones hereditarios, la clasificación de los tipos se fundamenta principalmente en varios rasgos, apariencia clínica del defecto, la etapa de la formación del esmalte en la que aparezcan las anomalías, y el patrón genético de transmisión familiar; o lo que es lo mismo criterios clínicos, histológicos y genéticos.

Su característica es que el diente muestra formas ausentes de esmalte debido a que en estado embrionario hay partes del órgano dental carentes de epitelio interno, esto va a dar lugar a que la fase de diferenciación histológica no se formen ameloblastos.

Las variedades hipoplásicas engloban un abanico de alteraciones que van desde un defecto localizado en el esmalte, a modo de fosillas, a una disminución generalizada en su localización, en ocasiones se puede acompañar de áreas de hipocalcificación, en general se observa un mayor grado de afectación en las caras vestibulares respetándose el borde incisal y las caras oclusales, el esmalte puede presentar una tonalidad variable, entre blanco amarillento a marrón claro. La consistencia es dura, con foseas o surcos que se tiñen de oscuro, pero con un grosor reducido, contrastando esta delgadez con un aspecto radiográfico normal.⁵



Fig. 25. Hipoplasia en dientes anteriores.²⁴

Hipoplasia por ingestión de flúor; es una alteración del desarrollo dental producida por la ingestión excesiva de flúor en las etapas críticas de la

formación dental, la fluorosis dental comienza a manifestarse cuando la concentración de fluoruro ingerido supera cifras de 1,8 ppm al día, en aquellas regiones donde el agua corriente de consumo contiene flúor en exceso, se presenta en forma endémica. En su forma mas leve afecta a los ameloblastos durante la fase de aposición de la formación del esmalte. En los casos mas graves se puede interferir el proceso de calcificación.

Desde el punto de vista clínico, los dientes presentan manchas opacas sin brillo que en las formas leves son de color lechoso mientras que en las graves se puede interferir el proceso de calcificación. En casos muy graves la fluorosis puede alterar la morfología de la corona, revelando el esmalte zonas puntiformes de hipoplasia o hipocalcificaciones.

Al alterarse estructuralmente la primera barrera del diente, el esmalte, los dientes desarrollan con mas facilidad caries, en las zonas donde existe exposición de dentina o en aquellos lugares en donde aparecen los defectos adamantinos.

Las piezas dentales con amplias zonas de hipoplasia pueden ser sensibles tan pronto como erupcionan, por ello, junto a la instauración de un tratamiento precoz es conveniente la aplicación tópica de fluoruros para de esta manera intentar minimizar la sensibilidad a los estímulos térmicos y mecánicos, las técnicas de grabado ácido y material compuesto deben ser en principio nuestro material restaurativo de elección en los dientes permanentes anteriores que presenten defectos hipoplásicos en la corona.

A nivel molar, el tercio oclusal del primer molar permanente es el que suele mostrar con mas frecuencia displasia, una corona de níquel-cromo será suficiente como restauración provisional hasta que la erupción del diente permita otro tratamiento conservador. La aplicación de material compuesto es otra alternativa.¹⁷

En las displasias genéticas, la pulpa coronal se suele retraer con cierta rapidez por lo que una restauración protésica, tipo corona a veces es posible realizarla en la primera fase de la adolescencia.⁵



Fig. 26 Hipoplasia en molar permanente³⁸

4.11.2.- Caries dental.

La caries es una enfermedad infecciosa de origen microbiano, localizada en los tejidos duros dentarios, que se inicia con una desmineralización del esmalte por ácidos orgánicos producidos por bacterias orales específicas que metabolizan a los carbohidratos de la dieta, el proceso que se produce es dinámico: desmineralización-remineralización, lo que implica que es posible controlar la progresión de la enfermedad y hacerla reversible en los primeros estadios.

La caries se considera una enfermedad multifactorial en la que interaccionan factores dependientes del huésped, la dieta, la placa dental y el tiempo, la lesión de la caries debe contemplarse como un proceso continuo, dependiendo de la actividad de la placa dental, en el que van sucediéndose diferentes estadios.

En una misma lesión coexisten: una parte central, que es la más antigua cronológicamente y también la más avanzada; y una parte periférica; que representa las lesiones más jóvenes y menos evolucionadas que siguen la dirección de los prismas, en los niños la caries puede iniciarse sobre una superficie lisa o sobre las fosas y fisuras de una superficie oclusal; ambas tienen unas características de inicio propias por sus peculiaridades anatómicas, pero su evolución posterior es la misma.

El estadio más temprano de caries implica la disolución directa de la superficie del esmalte con la apertura de las vías de difusión del ácido, a través de los espacios intercristalinos e interprismáticos y posiblemente también a través de defectos de desarrollo del esmalte, en este estadio hay un reblandecimiento de la superficie. Cuando la desmineralización llega a la subsuperficie, porcentaje de pérdida de mineral se vuelve mayor en esta zona que en la superficie, produciéndose la llamada lesión subsuperficial.

La capa superficial del esmalte se mantiene o incluso puede aumentar su contenido mineral, mientras que la subsuperficie, continúa desmineralizándose, esto es debido a que la superficie del esmalte se beneficia de la superficie de la difusión hacia fuera del calcio y el esmalte de la subsuperficie, en la superficie en forma de fosfato cálcico.

La capa superficial además puede aparecer en marrón debido al material exógeno adsorbido en sus porosidades, el aspecto blanco de la lesión es causada por la pérdida de mineral de la subsuperficie que produce una pérdida de la translucidez del esmalte. La superficie del esmalte sobre la lesión blanca puede aparecer como clínicamente intacta y lisa indicando que la lesión no es activa. Las lesiones blancas con superficie rugosa indican que la lesión es activa. En el examen histológico por microscopio óptico Silverstone y col. dividieron la lesión inicial en diferentes puntos.³⁸

- a) *Zona superficial*; aparece relativamente intacta en comparación con la mayor porosidad y desmineralización que presenta la zona subsuperficial, también llamada cuerpo de la lesión.
- b) *Cuerpo de la lesión*; se encuentra debajo de la anterior, es el área principal de desmineralización representa aproximadamente el 60% de la pérdida mineral, ocupa la mayor parte del esmalte cariado.
- c) *Zona oscura*; se llama así por su aspecto al microscopio óptico de luz polarizada, representa un área de pérdida de mineral intermedia entre las 2 anteriores.
- d) *Zona traslúcida o eferente de avance interno*; es la zona ,mas profunda de la lesión y la pérdida de mineral es parecida a la zona superficial 5-10%.

La dentina y el tejido pulpar son tejidos vitales íntimamente interconectados y constituyen una unidad biológica capaz de reaccionar frente a una agresión. Esto se ve sobretodo en las lesiones de progresión lenta donde los ácidos, enzimas y otros productos bacterianos producirán una respuesta irritativa de la pulpa.

Si bien el desarrollo histopatológico de la caries es el mismo en todas las ocasiones, la presentación clínica varía según condicionantes: su actividad, caries activa caries detenida, su grado de evolución: caries incipiente en esmalte, caries en dentina superficial o profunda; su localización anatómica; caries de superficies lisas, caries de superficies oclusales, también llamadas de fosas y fisuras y caries radicular; la edad: caries del niño pequeño, la presencia del flúor, caries oculta, su velocidad de progresión, caries rampante, presencia de un tratamiento previo; caries secundaria o caries remanente. ⁵

- a) *caries activa*; si la lesión de caries está progresando
- b) *caries detenida*; es la lesión cariosa que se ha vuelto inactiva, ha parado de progresar, suele mostrar una coloración negra y su consistencia es dura. Es la cicatriz de la enfermedad.
- c) *Caries incipiente de esmalte en superficies lisas*; sus características clínicas son; pérdida de la traslucidez del esmalte, imagen en mancha blanca, especialmente en medio seco. Superficie frágil con la sonda, aumento de la porosidad, lo que proporciona mayor potencial para adquirir tinciones.
- d) *Caries incipiente en fosas y fisuras*; se caracteriza porque la lesión inicial está sujeta a una carga oclusal considerable durante la masticación y el esmalte desmineralizado y frágil se daña rápidamente, sufre una cavitación mas rápida.
- e) *Caries en dentina superficial*; antes de producirse fractura del esmalte, se observa en el esmalte un cambio de coloración de blanco a gris marronoso. Esto es debido a que la lesión ha

alcanzado la unión AD y se produce la desmineralización inicial de la dentina previamente hipermineralizada.

- f) *Caries oculta*; es la lesión de caries que progresa en dentina con la superficie de esmalte clínicamente intacta, apenas se ve un orificio de entrada, también se le denomina caries en cuello de botella.
- g) *Caries secundaria*; también llamada recurrente, se produce en los márgenes de una restauración como consecuencia de la microfiltración, la imagen histológica es de la caries primaria y las líneas de desmineralización llamadas lesiones de la pared, se observa a lo largo de las paredes de la restauración.
- h) *Caries remanente o residual*; es tejido cariado que se ha dejado en la preparación sobre la que se realiza una restauración.



Fig. 27 Caries en fosas y fisuras ³⁸

- i) *Caries del niño pequeño*; este concepto se refiere a la aparición de una lesión de caries en cualquier superficie dentaria durante los primeros tres años de vida, con esta definición se requiere hacer énfasis en la importancia de un primer signo de la enfermedad, puesto que en estas edades la caries suele evolucionar con unas características comunes, siguiendo un patrón de caries rampante. Los dientes temporales respecto de los permanentes tienen un grosor y una calcificación menor del esmalte y esto favorece el avance rápido de las lesiones.



Fig. 28. Caries en niños pequeños. ³⁸

- j) *Caries rampante*; ataque agudo de caries, de extensión, cavitación y compromiso, pulpar rápidos se afectan las superficies dentales que normalmente están sanas, las lesiones son blandas y de color entre amarillo, y amarillo oscuro. Se observan en todas las edades.

En el diagnóstico de la caries deben incluirse varios procesos: la detección de la lesión incipiente, la determinación de la actividad de esta lesión y por último la valoración de la susceptibilidad del niño a la caries, es decir, la determinación del riesgo de caries de aquel niño con todos los datos disponibles por el odontólogo. ^{5, 38}

Valoración del riesgo de caries; actualmente, para planificar el tratamiento de la caries se considera crítico la valoración del riesgo de caries del paciente, el riesgo de caries es la determinación de la probabilidad de la incidencia de caries (número de nuevas cavidades o lesiones incipientes de caries) durante un cierto período de tiempo, la valoración del riesgo caries se basa en la información proveniente del paciente según su historia médica y odontológica, así como de la exploración clínica y complementaria.

La valoración de riesgo de caries pretende ser un instrumento dinámico que evalúe y revise periódicamente los cambios en el riesgo individual de caries. Los estudios epidemiológicos recientes indican que el riesgo de caries no está distribuido de forma uniforme entre la población general. Hay ciertos individuos, bien sea por circunstancias individuales, o bien por que están médica, física o nutricionalmente comprometidos que pueden tener diferentes niveles de riesgo a caries. ⁵

4.11.3.- Retardo en la oclusión.

La erupción dentaria o proceso por el cual los dientes hacen su aparición en boca, se considera como proceso de maduración biológica y medidor del desarrollo orgánico.

Es habitual que la aparición en boca de los dientes deciduos produzca una escasa sintomatología, apareciendo un ligero enrojecimiento e hinchazón de la mucosa oral que será sustituido por una pequeña isquemia en el punto en que el diente perfora la encía, y ambos epitelios (oral y dental) se unan tal como hemos explicado anteriormente.

Los dientes temporales comienzan a hacer su aparición en boca a los 6 meses de edad y su secuencia eruptiva es la siguiente: incisivo central superior, incisivo lateral superior, incisivo lateral inferior, primer molar inferior, primer molar superior, canino inferior, canino superior, segunda molar inferior, y segundo molar superior. ⁷

Es decir, en general, los dientes de la arcada inferior preceden a los de la superior, aunque los incisivos laterales suelen preceder a los inferiores, pueden considerarse como totalmente normales pequeñas variaciones individuales a las que frecuentemente se les atribuye una influencia genética. De todos modos, entre los 24 y los 36 meses de edad han hecho ya su aparición los 20 dientes de la dentición temporal, encontrándose ya en los 3 años totalmente formados y en oclusión. Massler considera los 36 meses como normal, con una desviación de más o menos 6 meses.

En cuanto al sexo, no se han observado diferencias estadísticamente significativas, ahora bien, parece ser que en las niñas, los dientes temporales erupcionan 1.1 mes antes que en los niños, excepto el primer molar temporal.



Fig. 29 y 30. Cronología de la erupción. 33

En la aparición de la segunda dentición se da una mayor variabilidad como consecuencia de la influencia de factores hormonales y de la diferencia de sexo, pudiéndose admitir unos valores promedio para varones y mujeres, si bien se ha de admitir un adelanto proporcional de 3-7 meses en las mujeres.

Clásicamente se admite que el primer diente definitivo que erupciona es el primer molar permanente, de los 6 años y medio a los 7, erupciona el incisivo central inferior, a continuación y por este orden erupcionan los incisivos centrales superiores, seguidos de los laterales inferiores y superiores, que lo hacen sobre los 8 años, en esta etapa del recambio nos encontramos en dentición mixta primera fase; posteriormente tiene lugar el recambio en los sectores laterales, y desde ese momento hasta su finalización constituye el período de dentición mixta segunda fase. ⁷

Estudios mas recientes (2007) realizados por Rakhi Gupta y colaboradores, en una muestra de 10,156 niños del sur de la India, han encontrado los mismos resultados en cuanto al orden, observaron sin embargo, un retraso de más de un año en la erupción de ambos dientes. Este retraso tan importante, lo atribuyen al genotipo, raza y factores socioeconómicos que diferencian ambas muestras.

Erupción tardía, trastornos endógenos: tanto la dentición temporal como la permanente, pueden verse afectadas en su cronología eruptiva por una serie de enfermedades y síndromes, que cursan con retraso en la erupción de las dos denticiones.

Síndrome de Down; este cursa con un retraso en la erupción además de otras anomalías en el numero y posición de los dientes.

Disostosis cleidocraneal; es un síndrome raro y congénito que tiene importancia en odontología, su presencia en odontología se debe a la presencia en ocasiones de múltiples supernumerarios, además de un retraso generalizado en la erupción de las dos denticiones.

Enanismo acrodoplásico; es de etiología desconocida, aunque algunos casos tiene un trasfondo genético, en algunas ocasiones se asocia con deficiencia mental.

Síndrome de Gardner; es un trastorno hereditario que además de retraso eruptivo, se caracteriza por fibromas múltiples osteomas, odontomas, y dientes supernumerarios.

Síndrome de Hallerman-Steiff; es un síndrome congénito raro.

Amelogénesis imperfecta; es una enfermedad de transmisión genética que afecta exclusivamente al esmalte de las dos denticiones, suele ir asociada a cierto retraso de erupción y se observa, correlación con mordida abierta anterior.^{5, 38}

Hipotiroidismo; es el resultado de una ausencia o subdesarrollo de la glándula tiroides, la dentición temporal y permanente presenta un retraso eruptivo importante, y aunque los dientes son de tamaño normal, suelen estar apiñados por el pequeño tamaño de los maxilares.

Trastornos locales; pueden retrasar la erupción de las dos denticiones, aunque es mucho mas frecuente que la segunda dentición se vea afectada por trastornos locales, que a lo largo del proceso de recambio dentario produzca retraso eruptivo.²⁹

Falta de espacio; producida por anomalías volumétricas en los dientes permanentes o por acortamiento de la longitud de arcada a causa de la migración mesial de los primeros molares permanentes, puede ser causa de retraso eruptivo, tanto a nivel de los incisivos como caninos o premolares.

Erupción ectópica de primeros molares; se desarrolla fuera de su posición normal, siendo los primeros molares permanentes y los caninos.

Secuelas de traumatismo; los mas frecuentes son luxaciones intrusivas y las avulsiones.

Anquilosis alveólodentaria; puede definirse como anomalía eruptiva en la que se produce la fusión anatómica entre el cemento radicular y el hueso alveolar con desaparición del espacio periodontal.

Dientes supernumerarios; un retraso en la erupción de uno o dos incisivos centrales superiores, obligará a la realización de un estudio radiológico, para descartar la existencia de dientes supernumerarios.

Patología tumoral; otra patología que puede ser motivo de retraso en la zona anterior del maxilar, son los quistes, u odontomas, aunque pueden presentar cualquier otra localización en el maxilar superior, o en la mandíbula.^{5, 38}

4.11.4.- Maloclusiones.

Realizar un correcto diagnóstico nos ayudará a identificar aquellos problemas que son susceptibles de ser tratados en una etapa temprana y diferenciarlos de aquellos que, por su complejidad y falta de predicción, necesiten un tratamiento correctivo mas tardío.

El uso de la odontología restauradora en la conservación de diámetro mesio distal de los dientes con especial énfasis en los molares temporales, ante caries interproximales, o la conservación del espacio ante la pérdida de éstos, mediante mantenedores de espacio, redundará en una correcta guía oclusal de una dentición en transición y prevendrá problemas maloclusivos, sin embargo, existe una serie de anomalías oclusales que por su frecuencia y la prontitud con la que se presentan deben ser tratadas de forma temprana, obteniéndose con ello, resultados satisfactorios, si bien dependiendo de la gravedad del problema, los resultados tan solo serán parciales, necesitando continuar posteriormente el tratamiento en otra etapa.³³

Estas anomalías están asociadas a alteraciones eruptivas, pérdida de dientes temporales y hábitos orales, pudiendo presentar problemas esqueléticos y apiñamientos graves en cuyo caso el tratamiento temprano

puede no estar indicado, así, uno de los juicios clínicos mas difíciles de valorar en este tipo de tratamientos tempranos es cual será su impacto en el potencial de crecimiento de cada persona, existen situaciones que en dentición temporal o mixta temprana se tratan mejor, tanto las mordidas cruzadas posteriores como las anteriores, así como las mordidas anteriores y las francas vestibularizaciones con presencia de diastemas en los incisivos superiores necesitan tratamiento temprano, no solo por la mejora en la función oclusal, sino también como actuación determinante en la disminución de riesgo de sufrir traumatismos dentarios. La erupción ectópica de molares permanentes se ha de tratar en cuanto se detecten, incluyendo la recuperación del espacio perdido, al igual que la realización de extracciones terapéuticas, que, como en el caso de caninos semi impactados les facilitará su erupción, sin embargo otro tipo de alteraciones maloclusivas, como las clases II esqueletales deberían tratarse en dentición mixta tardía.^{5, 38}

La clase III por el contrario tendrá su mejor pronóstico cuando es tratada de forma temprana tanto en dentición decidua como mixta primera fase.



Fig. 31. Mordida Clase I, II, III.³⁷

Problema transversal; son aquellas alteraciones de la oclusión que se presentan en el plano horizontal o transversal, pudiéndose dar en cualquier tipo de maloclusión I, II, III, o mordida abierta los dos tipos de alteración transversal por excelencia, son la mordida cruzada, posterior y la mordida en tijera, pasando por una situación intermedia como la oclusión cúspide, a cúspide.

Mordida cruzada posterior; proviene de un desarrollo deficiente en sentido transversal del arco superior donde encontraremos una menor inclinación bucal de premolares y molares superiores, pudiendo establecer con los inferiores, desde una relación cúspide a cúspide hasta una relación cúspide-fosa, por lo que las cúspides vestibulares de premolares y molares superiores engranarían en las fosas de premolares y molares inferiores.^{5, 38}

4.11.5.- Lengua geográfica.

Glositis migratoria benigna o lengua geográfica; decenios 1º y 2º adolescentes, sexo femenino preferentemente.

Áreas múltiples rojas circulares de las papilas filiformes rodeadas de un borde blanco engrosado. Cambio de patrón, se presenta en dorso de la lengua y bordes laterales, su implicación clínica es asintomática en ocasiones glosodinia, tiene mayor incidencia en niños, no requiere tratamiento, posible irritación con alimentos ácidos y colutorios, diagnóstico diferencial, candidiasis, lengua fisurada, glositis romboidal media, estomatitis por contacto. ⁵



Fig. 32. Lengua geográfica. ³⁷

4.12.-Manejo odontológico.

En pacientes comprometidos sistémicamente las interconsultas con odontopediatría deberían ser establecidas lo mas temprano posible, ya que de esta forma el especialista puede instruir a la madre en aspectos como higiene, factores de riesgo a la caries dental, uso de sistemas preventivos, entre otros, Nakhjavani y Bayramy dicen que la higiene debe ser considerable al tratar niños con enfermedad renal, al atender pacientes con anemia y diálisis con buena higiene oral, las complicaciones sistémicas se reducen notablemente. ³⁸

En el momento que el clínico observa alteraciones bucales que le hacen sospechar de algún compromiso sistémico, se debe establecer una interconsulta, algunos doctores recomiendan que al momento del odontólogo tratar pacientes con defectos de esmalte como amelogénesis imperfecta se deben referir a nefrología pediátrica; ya que puede ser que aún no se haya establecido un diagnóstico sistémico y exista alguna

alteración renal. Hunter lo afirma señalando que son muchos los casos relacionados con defectos de esmalte y patologías renales. ¹⁶

En estos artículos se concluye que de los casos estudiados los hallazgos bucales observados con mayor frecuencia fueron la hipoplasia del esmalte, seguido de caries dental, sin embargo estas lesiones representan procesos iniciales de desmineralización dentaria, con ausencia de cavitación en todos los pacientes examinados. La información encontrada en los artículos anteriormente mencionados, confirma clínicamente la poca incidencia y progreso de la caries dental en pacientes con enfermedad renal, por último la tercera alteración mas observada fue el retardo en la erupción dentaria. Se puede descartar el desinterés por parte de los representantes en el control odontológico de los pacientes pediátricos, ya que todas las lesiones cariosas presentes no generaban ningún tipo de sintomatología dolorosa, lo cual, en general, representa el motivo principal de la visita odontológica. ³⁸

CONCLUSIONES

- La acidosis tubular renal sigue siendo una enfermedad poco frecuente, representa una enfermedad que se caracteriza por una etiología y progresión compleja, que debe ser tratada con rapidez, para establecer un adecuado plan de tratamiento que favorezca un mejor pronóstico en los pacientes que la padecen.
- Debemos tener conocimiento que la acidosis tubular renal es una enfermedad con un pronóstico exitoso, que en la mayoría de los casos tanto los padres como los mismos pacientes son cooperadores para poder llevar a cabo el tratamiento.
- Es una enfermedad en la que se busca controlar su evolución desde etapas tempranas, debido a que las principales complicaciones afectan en mayor medida el sistema renal que es el encargado de varias funciones importantes en el cuerpo, por lo que es relevante identificar los métodos para realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades que también afecta al sistema renal.
- Es importante que como profesionales de la salud, tengamos conocimiento de cómo referir a estos pacientes para que reciban un tratamiento adecuado a nivel especializado.
- El odontólogo debe tener los conocimientos adecuados para poder atender a pacientes con enfermedades en las que no siempre se deban hacer tratamientos invasivos, como en el caso de la ATR que frecuentemente son tratamientos dentales de carácter preventivo.
- Conocer actualmente que se están presentando enfermedades con baja incidencia y prevalencia, por lo que debemos mantenernos informados y en continua actualización respecto a enfermedades sistémicas, crónico degenerativas para conocer sus métodos de diagnóstico y lograr su prevención. Trabajar de manera multidisciplinaria con otros profesionales de la salud permitirá que logremos mejores resultados para la atención de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Guyton. AC. M.D. **Fisiología y fisiopatología**. 5º ed. México: Editorial McGraw-Hill interamericana; 1994.
2. Latarjet-Ruiz L. **Anatomía humana. Volumen II**. 4º ed. México: Editorial Panamericana; 2004.
3. Harrison. **Medicina interna**. 17º ed. México: Editorial McGraw-Hill interamericana; 2008.
4. Robbins. LS. **Patología estructural y funcional**. 2º ed. México: Editorial Interamericana; 1984.
5. Boj. JR. **Odontopediatría, la evolución del niño al adulto joven**. 1º ed. Editorial Ripano; 2011.
6. Ganong WF. **Fisiología Médica**. 24º ed. Editorial: McGraw-Hill; 2013.
7. Ira S. **Fisiología humana** 12º ed. Editorial: McGraw-Hill interamericana; 2011.
8. Seidowsky A. **Les acidoses tubulaires rénales**. (El Sevier); 2013; hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 28 15
9. Horita S. Osama Y. Motonobu N. **The acid-base regulation by renal proximal tubule**. (Omim) 2013. Hallado en www.omim.com revisado en marzo 28 2015
10. Chan J. Scheinman J. Roth K. **Renal tubular acidosis**. (pubmed). 2013; hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 28 de 2015
11. Lurbe E. Simón J. **Aproximación fisiopatológica a los síndromes de acidosis tubular renal**. Rev. Med. Nefrología pediátrica, Hospital Gral. Universidad de Valencia. 1996. hallado en: www.plosone.com. Revisado en marzo 28 de 2015
12. Gorena C. Aliaga V. León F. **Distal renal tubular acidosis, a case report**. (pubmed). 2013. Hallado en www.pubmed.com revisado en marzo 28 de 2015
13. López M. **Acidosis Tubular renal. Diagnóstico y tratamiento Médico**. Servicio de nefrología hospital de niños JM de los ríos. 2010. Hallado en www.pubmed.com revisado en marzo 29 de 2015
14. Velásquez L. **Renal tubular acidosis** Bol. Médico hosp. Infantil Mx. 2012. Hallado en www.pubmed.com Pp. 502-508 revisado en marzo 28 de 2015
15. Escobar L. Mejía N. **La acidosis tubular renal distal: una enfermedad hereditaria en la que no se pueden eliminar los hidrogeniones**. (revista de nefrología). 2013. Hallado en www.revistanefrologia.com revisado en marzo 28 de 2015

16. García V. Hernández L. **Estudio de la capacidad de acidificación renal en niños diagnosticados con hipercalciuria idiopática** (revista nefrología) 2003. Hallado en www.revistanefrologia.com. revisado en marzo 28 de 2015
17. García de la Puente S. **Acidosis tubular renal** (INP). 2006. Hallado en www.pubmed.com Pp. 268-278. Revisado en marzo 29 de 2015.
18. Muñoz R. Escobar L. **Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico.** (revista nefrología) 2013. Hallado en: www.revistanefrologia.com revisado en marzo 29 de 2015
19. Morizane R. Monkawa T. Fujii S. **Kidney specific protein-positive Cells derived from embryonic stem Cell reproduce tubular structures in vitro and differentiate into renal tubular cells.** 2013. Hallado en: www.plosone.com revisado en marzo 29 de 2015
20. Barbella S. Domínguez L. **Disfunción tubular renal distal en pacientes pediátricos con diagnóstico de desnutrición grave.** 2010. Hallado en www.pubmed.com revisado en marzo 29 de 2015
21. Moreno L. **Evaluación antropométrica de pacientes pediátricos con disfunción tubular del hospital de niños Dr. Jorge Lizárraga.** 2012. Hallado en: www.plosone.com revisado en marzo 29 de 2015
22. Pritisci L. **Prevalence and European AIDS clinical society (EACS) criteria evaluation for proximal renal tubular dysfunction diagnosis in patients under antiretroviral therapy in routine setting.** 2014. Hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 29 de 2015
23. Rodríguez A. Tetraparesia y enanismo. **Formas de presentación clínica de la acidosis tubular renal distal.** 1993. Hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 29 de 2015
24. Romero B. **Guías clínicas de los padecimientos mas frecuentes en nefrología pediátrica.** (hospital infantil de México Federico Gómez) 2010. Hallado en: www.himfg.edu.mx revisado en marzo 29 de 2015
25. Acosta M. **Hallazgos bucales en niños con enfermedad renal.** 2013. Hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 29 de 2015
26. Salter M. **Ibuprofen-induced Hypokalemia and distal renal tubular acidosis: a patient's perceptions of over the counter medications and their adverse effects.** 2013. hallado en: www.hindawi.com revisado en marzo 28 de

27. Swayamprakasam A. **Importance of early audiologic assessment in distal renal tubular acidosis.** 2010. Hallado en: www.dovepress.com revisado en marzo 27 de 2015
28. Arakaki M. **Insuficiencia renal aguda** 2012. Hallado en: www.scielo.org.com revisado en marzo de 7 de 2015
29. Gómez V. Burgos F. **Litiasis en el origen de la insuficiencia renal crónica.** (nefrología). 2005. Hallado en: www.revistanefrologia.com revisado en marzo 27 de 2015
30. Avila J. Espinosa L. **Marcadores clínicos de la enfermedad renal. Indicación e interpretación de pruebas complementarias.** 2013. Hallado en: www.aeped.es.com revisado en marzo 27 de 2015
31. Estrada J. Pila R. Guerra C. **Netrocalcinosi en el síndrome nefrótico.** (hospital Camagüey). 2010. Hallado en: www.pubmed.com. revisado en marzo 27 de 2015
32. Barboza M. Martínez A. **Recién nacido con asfisia perinatal e insuficiencia renal aguda.** 2005. Hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 27 de 2015
33. Ridaura C. **Recién nacido con síndrome de insuficiencia hepática.** (Instituto Nacional de Pediatría) 2003. Hallado en www.medigraphic.com revisado en marzo 27 de 2015
34. Gil-Peña H. **Renal tubular acidosis.** (the journal of pediatrics). 2014. Hallado en: www.jpeds.com revisado en marzo 28 de 2015
35. Sandhya P. Danda D. **Thomas N. Sjögren's, renal tubular acidosis and osteomalacia- an Asian Indian series. 2014.** Hallado en: www.pubmed.com revisado en marzo 28 de 2015
36. Muñoz R. Escobar L. Medeiros M. **Sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México** (UNAM). 2012. Hallado en: www.medigraphic.com revisado en marzo 27 de 2015
37. Calderón M. **Prevalencia de manifestaciones bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis.** 2013. Hallado en: www.dspace.uce.edu.ec revisado en marzo 27 de 2015
38. Berrú M. **Manifestaciones clínicas bucodentales y factores que inciden en pacientes con insuficiencia renal crónica.** 2012. Hallado en: www.hdl.handle.net/123456789/5671 marzo 27 de 2015
39. Arciela G. Aguirre M. **Tubulopatías** (nefrología pediátrica). 2008. Hallado en: www.aeped.es revisado 27 de marzo de 2015