

11237

2ej  
85

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“EFECTO DEL BICARBONATO DE CALCIO ADMINISTRADO EN EL NIÑO CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, EN FASE TERMINAL.”

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el Título de  
**ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**

**P r e s e n t a**

**DRA. MARIA DEL CARMEN MURILLO CORTEZ**

México, D. F.

Centro Médico La Raza

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

	PAG.
1.- INTRODUCCION	1
2.- TRATAMIENTO	6
3.- OBJETIVO	7
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
5.- HIPOTESIS - HIPOTESIS ALTERNA	9
6.- MATERIAL Y METODOS	10
7.- RESULTADOS	12
8.- GRAFICAS	13 - 20
9.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES	21
10.- BIBLIOGRAFIA	24

**" EFECTO DEL BICARBONATO DE CALCIO ADMINISTRADO EN EL NIÑO  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, EN FASE TERMINAL "**

## INTRODUCCION

### RAQUITISMO RENAL:

Definición.- Es una enfermedad que se caracteriza por la desmineralización del hueso, como resultado de las alteraciones hormonales, que son las que mantienen niveles séricos adecuados de calcio en el paciente con Insuficiencia Renal Crónica - (1).

En la última década existe mayor auge sobre la fisiopatología de la osteodistrofia renal, así mismo se tiene un mejor conocimiento acerca de la interrelación entre el sistema hormonal y los diferentes metabolitos de la vitamina D.

Factores que se encuentran alterados en el paciente con Insuficiencia Renal Crónica (2).

El raquitismo se clasifica en: Primario y Secundario (3,4).

**PRIMARIO:** a) Raquitismo hipocalcémico dependiente de vitamina D.

b) Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D.

**SECUNDARIO:** a) A Insuficiencia Renal Crónica.

b) A otras tubulopatías renales (acidosis tubular renal, hipercalciuria idiopática y - - síndrome de Fanconi).

Los valores normales de calcio son de 9 a 11 mg/dl de Fósforo de 2,4 a 4,7 mg/dl.

Incidencia.— Se observa con mayor frecuencia en niños con enfermedad renal hasta en un 40 %, y en adultos hasta un 25 %, en algunas series (5).

De las causas de raquitismo se considera que existe una deficiente absorción de calcio por trastornos hormonales como el que se observa en la Insuficiencia Renal Crónica, entidad en la cual existe una deficiente o nula cantidad de metabolitos activos de la vitamina D, necesarios para la absorción del calcio a nivel intestinal, aún cuando el aporte sea adecuado y finalmente por una excreción exagerada de este ión como se observa en algunas tubulopatías (6-10).

El cuadro clínico de este padecimiento se caracteriza por: deformidad craneal y de extremidades, rosario costal, surco de Harrison, fracturas patológicas y retardo en el crecimiento. Dentro de los hallazgos radiológicos los más sobresalientes son: deshilachamiento de las epífisis con presencia de sombras filamentosas irregulares que extienden desde la diáfisis hacia el cartilago y ensanchamiento de la epífisis, así como disminución de la radiodensidad a nivel de la cortical (11,12).

De los datos de laboratorio sobresalientes, se encuentra descenso del calcio, aumento de la fosfatasa alcalina, fósforo elevado así como niveles elevados de parathormona lo que origina hiperparatiroidismo secundario (13-15).

Existe una interrelación entre el metabolismo del calcio, vitamina D y de los diferentes órganos de la economía como son:

intestino, hígado, riñón, hueso y sistema endócrino.

### METABOLISMO DEL CALCIO.

El calcio es un ión divalente y se encuentra en un 99 % formando parte del esqueleto y el 1 % en el resto de la economía, el calcio que se encuentra a nivel intravascular se divide en, -- calcio fijo o unido a proteínas, que depende de la concentración de proteínas plasmáticas, del calcio total, del pH y la -- segunda fracción es el calcio libre que puede ser ionizado o -- no ionizado (15).

El calcio se absorbe fundamentalmente en el duodeno y parte -- alta del yeyuno, se incrementa en la hipocalcemia, con la -- administración de la vitamina D, por acción de la paratohormona, lactosa, hormona del crecimiento y en presencia de dieta -- rica en fosfato (13,14,15).

Se sabe que la paratohormona altera la reabsorción tubular de -- calcio y fosfato ante niveles de calcio por abajo de 7 mg % -- así mismo estimula la resorción ósea aumentando el nivel -- plasmático de calcio, aumenta la excreción urinaria de fosfato por disminución de su reabsorción tubular y aumenta la reabsor -- ción distal de calcio (17). Este proceso continúa hasta que el -- número de nefronas funcionales disminuye a tal punto que un -- mayor incremento en la paratohormona es incapaz de mantener -- valores normales séricos de calcio y fosfato, lo que ocasiona -- osteodistrofia renal (Fig. 1).

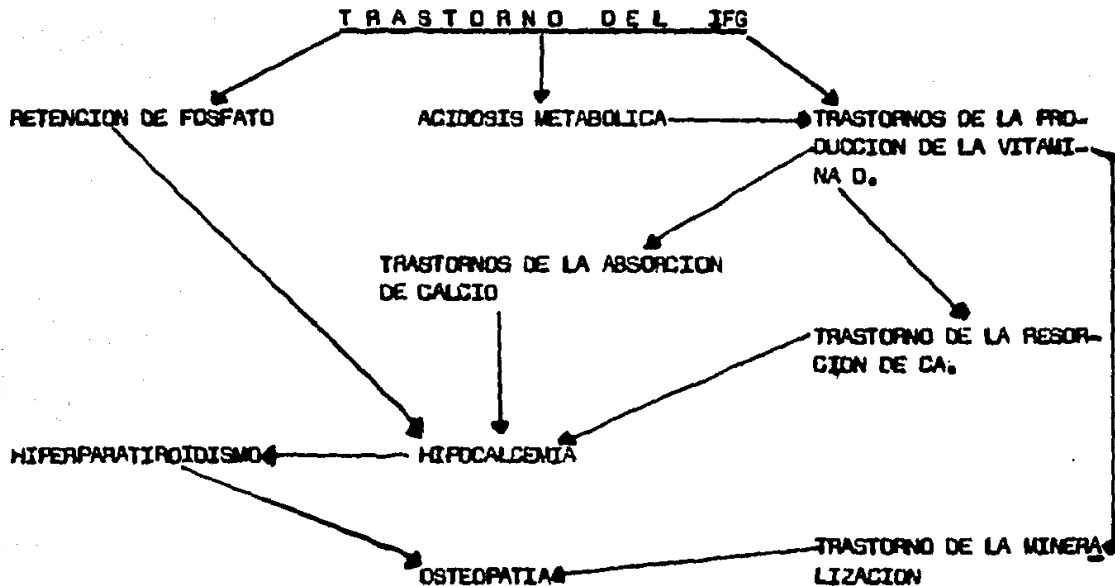


Fig. 1 Factores patogénicos de la osteodistrofia renal.



otro factor que se relaciona con el metabolismo del calcio es la vitamina D, que muchos la consideran como una hormona donde la piel sería la glándula endócrina y la luz ultravioleta el factor trófico.

En el hombre la vitamina D proviene tanto de la fotosíntesis cutánea como de los alimentos, su precursor el colesterol es deshidrogenado en el hígado donde el 7 dehidrocolesterol que bajo la acción de rayos ultravioleta se transforma en vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol, ésta es hidrolizada en el hígado convirtiéndose en 25-OH hidroxicolecalciferol que el riñón lo transforma en 1,25 hidroxicolecalciferol que es el metabolito activo de la vitamina D, mucho más potente que sus precursores - - (13,15,18,19).

Rasmussen sugiere que el efecto esquelético mayor de los metabolitos de la vitamina D son: incrementar la osteoclastosis osteocítica y que el calcio y fósforo sean movilizados para iniciar la mineralización de osteoide y/o la activación de las diferenciaciones de las células mesenquimatosas. En la insuficiencia renal crónica existe una relativa resistencia a la vitamina D, que puede ser entendida como una incapacidad del riñón enfermo para producir la hormona 1,25 (OH) 2D<sub>3</sub> que corresponde a la disminución de la masa renal funcional de la corteza y al incremento sérico de fosfato inorgánico (2).

## TRATAMIENTO

Una vez entendido el papel tan importante que juegan los factores involucrados en la fisiopatología del raquitismo renal -- como son: riñón disfuncionante alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, del calcio y fósforo así como la función -- alterada de la parathormona, se comprende la urgencia por -- iniciar tratamiento adecuado y oportuno. La administración de la vitamina D 6 a sus metabolitos juegan un rol preventivo al incrementar los niveles de calcio sérico en el desarrollo de -- la osteodistrofia renal e hiperparatiroidismo cuando la reducción de la función renal es prolongada.

Sin embargo, pocos son los estudios que en adultos demuestran que la administración oral de bicarbonato de calcio promueve -- una mejoría ósea <sup>(18)</sup>. Liu y Chu demostraron que los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica son capaces de incrementar su absorción de calcio cuando se les administra una ingesta elevada de calcio oral, no existe ningún estudio en niños que -- demuestre lo antes mencionado <sup>(16,18)</sup>.

OBJETIVO

DEMOSTRAR QUE LA ADMINISTRACION DEL BICARBONATO DE CALCIO POR VIA ORAL, ES UTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPOCALCEMIA DEL NIÑO CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN FASE TERMINAL.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el paciente con Insuficiencia Renal Crónica en fase terminal, como se menciona, curas con hipocalcemia que por mecanismos endocrinos compensadores origina hiperparatiroidismo con la consecuencia reabsorción ósea que finalmente condiciona la osteodistrofia renal. El tratamiento ideal en este tipo de pacientes debe ser a base de metabolitos activos de la vitamina D, preparados comerciales que desafortunadamente no se tienen al alcance en nuestro país, por tal motivo se utiliza desde hace algunos años la administración oral de bicarbonato de calcio como aporte extra a la dieta del nefrópata, con el fin de incrementar los niveles séricos de calcio.

Esto nos motivó a tratar de comprobar si efectivamente es útil al incrementar los niveles séricos de calcio y disminuir los niveles séricos de PTH.

HIPOTESIS

El bicarbonato de calcio administrado por vía oral a niños con Insuficiencia Renal Crónica no modifica los niveles de calcio y paratormona séricos.

HIPOTESIS ALTERNA

El bicarbonato de calcio administrado por vía oral en niños con Insuficiencia Renal Crónica incrementa el calcio y disminuye los niveles séricos de Paratormona;

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Servicio de Nefrología -  
Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza.

Se incluyeron 16 pacientes con el diagnóstico de Insuficiencia  
Renal Crónica en fase terminal, sin tomar en cuenta la causa -  
que originó tal entidad con edades comprendidas entre 8 y 15 -  
años de edad.

Criterios de no Inclusión:- No formaron parte de este trabajo  
aquellos pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en estadios  
iniciales por cursar con niveles séricos de calcio y fósforo -  
dentro de límites normales, y aquellos en los que no fue posi-  
ble obtener una segunda muestra para la determinación de cal-  
cio, fósforo y PTH, por fallecimiento antes de completar los -  
2 meses de tratamiento.

A todos los pacientes se les extrajo 5 ml de sangre para la -  
determinación de calcio fósforo y PTH antes de iniciar la admi-  
nistración oral de bicarbonato de calcio cuya dosis total fue-  
de 3 gr diarios durante 2 meses, al final de los cuales nuevamen-  
te se determinó calcio, fósforo y PTH.

Las muestras de calcio y fósforo fueron procesadas en el labora-  
torio de análisis clínicos del Hospital General Centro Médico-  
La Raza, y, la determinación de PTH en el Servicio de Medicina  
Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico La -  
Raza.

Se tomó un grupo control de 32 niños con edades similares a -  
las del grupo problema para obtener valores de PTH en pobla-

ción sana y tomarlos como punto de referencia;

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante la --  
"t" de Student; Prueba de comparación de 2 medias observadas --  
en grupos con datos apareados para muestras pequeñas mediante--  
la siguiente fórmula:

$$t = \frac{\bar{y}}{\sqrt{\frac{S_y^2}{n}}}$$

## RESULTADOS

De los 16 pacientes que fueron incluidos en este trabajo, 8 pertenecieron al sexo femenino y 8 al masculino con una relación de 1:1. El rango de edad fué de 8 a 15 años con una media de 10.5 años (Gráfica 1):

Los valores de calcio sérico obtenidos antes del tratamiento con bicarbonato de calcio fueron con una media de  $8.75 \pm 0.69$  mg/dl y al final de los 2 meses se obtuvo una media de  $7.83 \pm 0.92$  mg/dl (Tabla 1):

Para el fósforo los valores que se obtuvieron antes del tratamiento fueron con una media de  $5.10 \pm 2.31$  mg/dl, y al final de los 2 meses se obtuvo una media de  $4.5 \pm 1.87$  mg/dl: (Tabla 2):

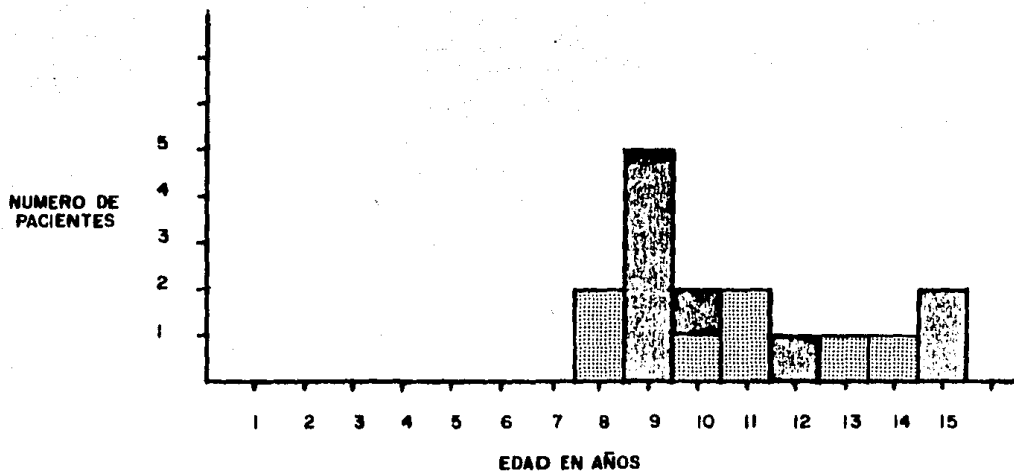
Los valores de PTH iniciales fueron con una media de  $7.43 \pm 4.44$  ng/ml y 2 meses después del tratamiento los valores fueron con una media de  $6.09 \pm 3.04$  ng/ml: (Tabla 3):



Mediante la aplicación de la "t" de Student para grupos apareados se obtuvieron los siguientes resultados para el calcio una media de  $1.1937 \pm 1.1918$  mg/dl con un valor de t de 4.0072 cuyo valor de p fué menor de 0.005 estadísticamente significativo (Gráfica 2):

En relación al fósforo se obtuvo una media de  $0.6062 \pm 1.8244$  mg/dl con un valor de t de 1.3292 el cual no es estadísticamente significativo (Gráfica 3):



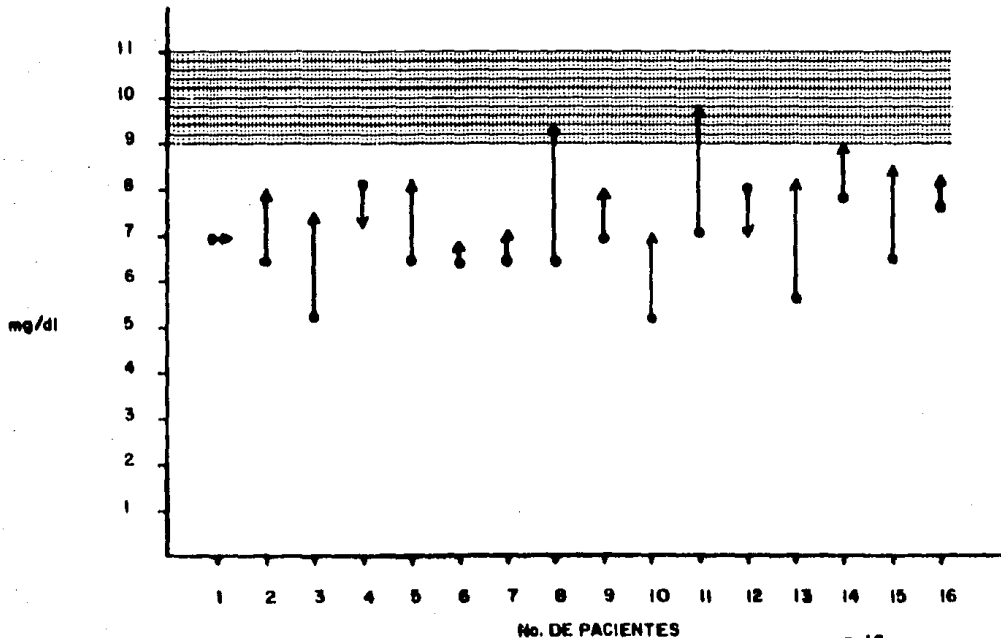
EDAD Y SEXO DE 16 PACIENTES PEDIATRICOS  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN  
FASE TERMINAL.






 SEXO MASCULINO  
 SEXO FEMENINO

$\bar{x} = 10.7$  AÑOS

VALORES SERICOS DE CALCIO EN 16 PACIENTES  
 PEDIATRICOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA  
 ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE  
 BICARBONATO DE CALCIO.

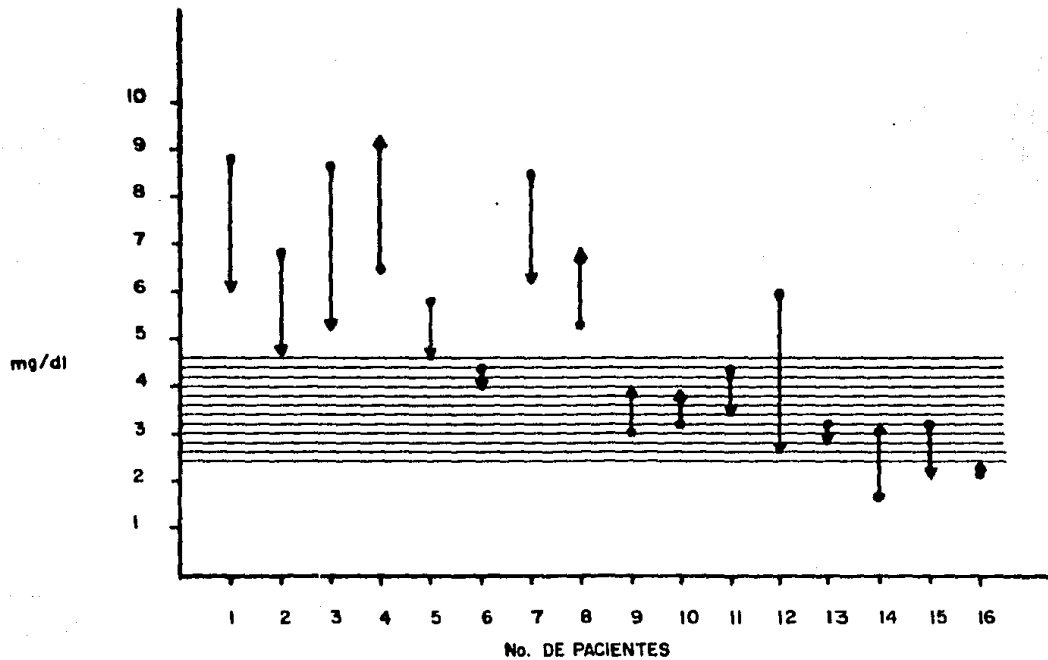





 VALOR NORMAL  
 VALORES INICIALES  
 VALORES FINALES

$n = 16$   
 $\bar{y} = 1.1937$   
 $\bar{G} = 1.1918$   
 $t = 4.0072$   
 $p = < 0.005$

Gráfica 2

NIVELES SERICOS DE FOSFORO EN 16 PACIENTES  
PEDIATRICOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA  
ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE  
BICARBONATO DE CALCIO.



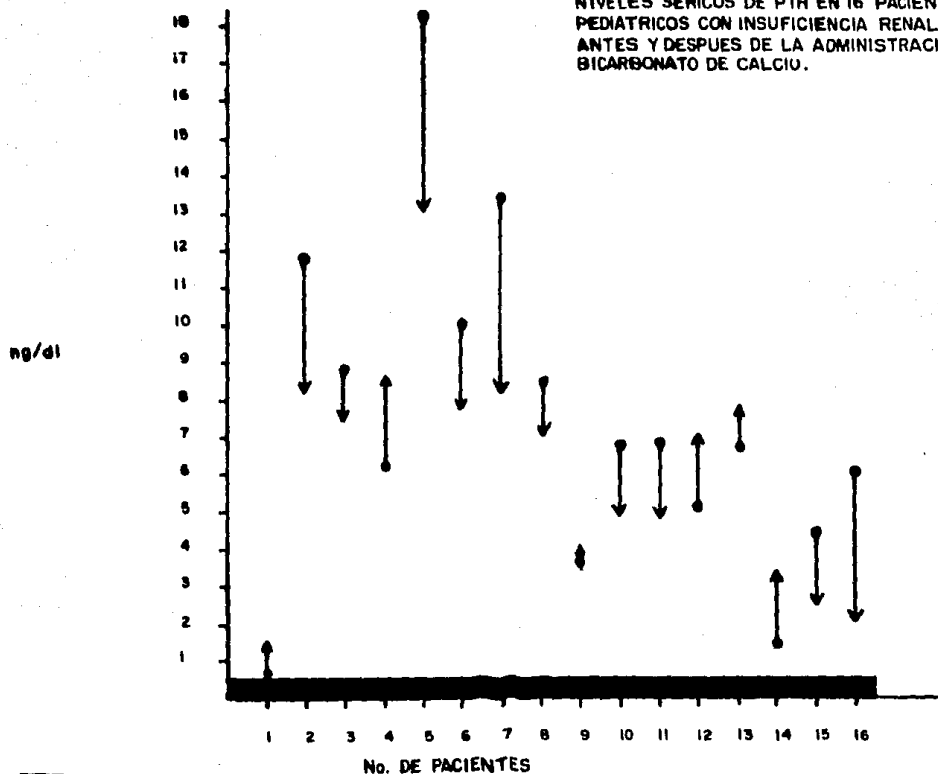
-  VALOR NORMAL
-  VALORES INICIALES
-  VALORES FINALES

n = 16  
 $\bar{y}$  = 0.6062  
 $\sigma$  = 1.8244  
 $t$  = 1.3292

Grafica 3

15

NIVELES SERICOS DE PTH EN 16 PACIENTES  
 PEDIATRICOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA  
 ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE  
 BICARBONATO DE CALCIO.



- VALOR NORMAL
- VALOR INICIAL
- ▲ VALORES FINALES

n = 16  
 $\bar{y}$  = 1.3281  
 $\bar{\sigma}$  = 2.4601  
 $t$  = 2.1772  
 $p$  = <0.05

Grafica 4

Con respecto a PTH se obtuvo una media de  $1,3281 \pm 2,4601$  --  
ng/ml cuyo valor de t fue de 2,1772 con una p menor de 0,05 --  
estadísticamente significativa (Gráfica 4);

Del grupo control los niveles séricos de PTH fueron de una --  
media de  $0,59 \pm 0,1938$  ng/ml (Tabla 4);

# CALCIO

	SIN BICARBONATO DE CALCIO	CON BICARBONATO DE CALCIO
1	7	7.0
2	6.5	8.0
3	5.3	7.5
4	8.1	7.4
5	6.5	8.1
6	6.5	6.8
7	6.5	7.0
8	6.5	9.5
9	7.0	8.0
10	5.2	7.0
11	7.2	9.8
12	8.0	7.0
13	5.6	8.2
14	7.9	9.0
15	6.5	8.6
16	7.7	8.2
$X_1 = 6.75 \text{ mg/dl}$ $\bar{G} = 0.89 \text{ mg/dl}$		$X_2 = 7.93 \text{ mg/dl}$ $\bar{G} = 0.92 \text{ mg/dl}$

ESTA TESTIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

# FOSFORO

	SIN BICARBONATO DE CALCIO	CON BICARBONATO DE CALCIO
1	8.8	6.0
2	6.8	4.8
3	8.7	5.3
4	6.5	9.1
5	5.8	4.7
6	4.4	4.0
7	8.5	6.4
8	5.3	6.9
9	3.0	4.0
10	3.1	3.9
11	4.4	3.5
12	6.0	2.6
13	3.3	3.1
14	1.7	3.2
15	3.1	2.1
16	2.3	2.4
	$X_1 = 5.10\text{mg/dl}$ $\bar{0} = 2.31\text{mg/dl}$	$X_2 = 4.5\text{ mg/dl}$ $\bar{0} = 1.87\text{mg/dl}$

# PARATHORMONA

	SIN BICARBONATO DE CALCIO	CON BICARBONATO DE CALCIO
1	0.98	1.41
2	11.8	8.4
3	8.81	7.5
4	6.3	8.6
5	18.5	18.0
6	10.0	7.74
7	13.4	8.0
8	8.4	7.0
9	3.8	4.0
10	6.52	4.81
11	6.32	4.9
12	5.0	7.0
13	6.6	7.7
14	1.6	3.12
15	4.4	2.5
16	6.0	2.0
$\bar{x}_1 = 7.43 \text{ ng/ml}$ $\sigma = 4.44 \text{ ng/ml}$		$\bar{x}_2 = 6.09 \text{ ng/ml}$ $\sigma = 3.04 \text{ ng/ml}$



## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La hipocalcemia que presenta el paciente con Insuficiencia Renal Crónica, es una de las múltiples alteraciones metabólicas como resultado de una deficiente síntesis de vitamina D3 activa (1-25 dihidroxicolecalciferol) lo que origina mecanismos compensadores en el que destacan la síntesis exagerada de PTH, como un intento para incrementar los niveles séricos de calcio mediante la resorción ósea mecanismo que al prolongarse origina osteodistrofia renal.

Por tal motivo el tratamiento preventivo se realiza con preparados comerciales de vitamina D3 o en este tipo de pacientes. La administración oral de bicarbonato de calcio se basa en la existencia, de cantidades mínimas de 1.25 dihidroxicolecalciferol como se reporta en la literatura <sup>(17)</sup>.

En nuestro trabajo observamos que efectivamente los niveles de calcio sérico se incrementaron así como hubo un descenso de los valores de PTH sin llegar a observarse valores normales, efectos que a largo plazo disminuirán o retardarán la aparición de osteodistrofia renal.

Podemos concluir que:

- 1.- El tratamiento de la hipocalcemia y la prevención de la osteodistrofia renal en el paciente con Insuficiencia Renal Crónica debe ser a base de metabolitos activos de la vitamina D.

# NIVELES SERICOS DE PTH EN 32 NIÑOS SANOS

- 22 -

1	0.428
2	0.477
3	0.731
4	0.537
5	0.453
6	0.618
7	0.352
8	0.682
9	0.412
10	0.362
11	0.366
12	0.809
13	0.505
14	0.699
15	0.881
16	0.434
17	1.09
18	1.08
19	0.553
20	0.516
21	0.717
22	0.686
23	0.551
24	0.654
25	0.771
26	0.538
27	0.419
28	0.760
29	0.557
30	0.708
31	0.366
32	0.434
$\bar{X} = 0.5983$ $\sigma = 0.1938$	

Tabla 4

2.- En nuestro país en tanto no se sintetizen metabolitos --  
activos, debe recomendarse la administración de bicarbona-  
to de calcio en el paciente nefrótico.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Harold E. Harold H. Rickets Then and Now, J Pediatr 1978-  
Dec : 87 (6): 1144-1151.
- 2.- Sherrard D, Baylink D, Wergedal J, Meloney N, Quantitati-  
ve Histological Studies on the Pathogenesis of Uremic - -  
Bone Disease. J Clin Endocrinol Metab 1974 39: 119-135.
- 3.- Robert R, Saville P, Calcium Absorption in renal failure-  
Its relationship to blood urea nitrogen, dietary calcium-  
intake, time on dialysis, and other variables. J Lab - -  
Clin Med 1974 sept: 78 (3): 380-388.
- 4.- Coburn J, Renal Osteodystrophy, Kidney Int 1980, 17: - -  
677-683.
- 5.- Stapleton F, Noe N, Jenkins G, Roy S, Urinary excretion -  
of calcium following and oral calcium loading test in he-  
althy children, Pediatrics 1982 may; 89 (8): 894-897.
- 6.- Rosen J, Finberg L, Vitamin D-Dependent Rickets actions -  
of parathyroid hormone and 25-hydroxycholecalciferol, - -  
Pediat Res 1972; 6: 552-562.
- 7.- Aaraskog D, Akanes L, Merkestad T, Effect of Parathyroid -  
hormone on cAMP and 1,25-Dihydroxyvitamin D Formation and  
Renal Handling of Phosphate in vitamin D-Dependent Ricket-  
ts Pediatrics 1983 Jan; 71 (1): 59-63.
- 8.- Sherwood L, Relative importance of parathurod hormone and  
thyrocalcitonin in calcium homeostasis, N Engl J Med 1968  
mar; 278 (12): 683-689.
- 9.- Epstein F, Calcium and the Kidney, AMJ 1968 nov; 45: - -  
700-711.

- 10.- Root A, Harrison H, Recent advances in Calcium metabolism  
J. Pediatr 1975 Feb; 88 (2); 177-199.
- 11.- Frame B, Parfitt M. Osteomalacia: Current Concepts, Ann -  
Intern Med 1978; 89; 966-982.
- 12.- Root A, Harrison H, Recent advances in Calcium Metabolism  
J Pediatr 1975 Jan; 88 (1); 1-18.
- 13.- Meema H, Meema S, Rabinovich S, LLOYD G, Oreopoulos G. --  
Improved Radiological Diagnosis of Azotemic Osteodystro-  
phy. Radiology 1972 Jan; 102. 1-10.
- 14.- Meema H, Oreopoulos G, Meema S, A Roentgenologic Study --  
of Cortical Bone Resorption in Chronic Renal Failure. --  
Radiology 1978 jan; 126: 67-74.
- 15.- Gardillo G.P. Electrolitos en pediatria 3a de la 2a Ed. -  
México D.F. 1979; 209-229.
- 16.- Canterbury J, Gavellas G, Bourgoignis J, Reiss E, Metabo-  
lic Consequences of Oral Administration of 24-25-Dihydro-  
xycholecalciferol to Uremic Dogs J Clin Invest, 1980 march  
65; 571-576.
- 17.- Beale M, Chan J, Oldham s, De Luca H, Vitamin D: The Dis-  
covery of its Metabolites and Their Therapeutic Applica-  
tions. Pediatrics 1976 may; 57 (5); 729-737.
- 18.- Mc Enery P, Silverman F, West C, Acceleration of growth -  
with combined vitamin D-phosphate therapy of hypophospha-  
temic resistant rickets. J Pediatr 1972 may 80 (5): - -  
763-774.
- 19.- Harold E, Lifshitz F, Blizzard R, Comparison Between G -  
Crystalline Dihydroxycholesterol and Calciferol in patien-  
ts requiring pharmacologic vitamin D therapy. N Engl J -  
Med 1967 apr; 276 (16): 894-900.