

11237
2es
112



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico La Raza
I. M. S. S.

**"BICARBONATO EN ORINA COMO AYUDA
EN EL DIAGNOSTICO DE LA INSUFICIENCIA
RENAL AGUDA"**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A:

DR. FELIPE ALEJANDRO MONTAÑO JIMENEZ



MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE, 1985

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I.-	INTRODUCCION	1
II.-	GENERALIDADES	4
III.-	OBJETIVOS	18
IV.-	MATERIAL Y METODOS	19
V.-	PROGRAMA DE TRABAJO	22
VI.-	TRATAMIENTO ESTADISTICO	24
VII.-	RESULTADOS	27
VIII.-	DISCUSION	44
IX.-	CONCLUSIONES	48
X.-	BIBLIOGRAFIA	49

I.- INTRODUCCION.

En los servicios de pediatria donde se atienden niños criticamente enfermos, uno de los principales diagnósticos es el choque, con mayor frecuencia el hipovolemico - (hipodinámico) seguido del séptico (hipo o hiperdinámico) y otros, tales como padecimientos respiratorios que en mayor o menor medida condicionan hipoxia renal con todas - sus consecuencias inherentes, tales como disminución del flujo renal, liberación de renina y redistribución de flujo intrarrenal con vasoconstricción cortical; si esta va-
soconstricción cortical se prolonga puede producir isque-
mia con necrosis tubular aguda, expresión histológica de
insuficiencia renal aguda (1-2).

Durante la evolución de la insuficiencia renal aguda
clasicamente se han mencionado tres estadios:

- a) Anuria - Oliguria.
- b) Poliuria.
- c) Recuperación.

Es producto de observación mencionar que el periodo -
de anuria-oliguria en pediatria es muy corto y las mas de
las veces pasa inadvertido, no así, el periodo poliurico
que puede durar varios días ademas de acompañarse de alte

raciones hidroelectrolíticas y ácido- base.

El Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza, I.M.S.S. no es la excepción y uno de los principales diagnósticos con que ingresan los pacientes es el choque en sus variedades untes mencionadas, el cual se acompaña frecuentemente con datos clínicos sugestivos de insuficiencia renal aguda - por lo que se considera de gran utilidad contar con pruebas de funcionamiento renal que en forma rápida y al -- alcance de todo nivel de atención, establezcan con "cer- teza" el diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda (IRA).

Existen diferentes pruebas de funcionamiento renal , tales como la depuración de creatinina, medición de Fracción excretada de sodio (FeNa), medición de Beta 2 microglobulina (B2-m) urinaria y , partiendo del concepto de que todo el bicarbonato filtrado debe ser reabsorbido a menos de que exista lesión tubular, la medición de Bicarbonato urinario se piensa, es un buen parametro para el diagnóstico y seguimiento de la Insuficiencia Renal Aguda; motivo por el cual se considera útil medir el Bicarbonato urinario excretado y comparar con la Fracción --

excretada de Sodio (FeNa) y excreción de Beta 2 microglobulina (B2-m) en pacientes con cuadro clínico sugestivo de Insuficiencia Renal Aguda (IRA).

II.- GENERALIDADES.

Los riñones desempeñan papel fundamental en la homeostasis; la función de la célula depende no solamente del aporte de nutrientes y de la eliminación de sus productos metabólicos finales, sino también de las condiciones fisicoquímicas estables en el líquido extracelular que la baña, al que Claudio Bernard llamara "medio interno".

El mantener la estabilidad fisicoquímica es función primaria de los riñones.

La regulación de ese medio interno por los riñones es la resultante de cuatro procesos:

- 1) La filtración del plasma sanguíneo por los glomerulos.
- 2) Reabsorción selectiva por los tubulos de los materiales necesarios para el mantenimiento de ese medio interno.
- 3) Secreción tubular de ciertas sustancias sanguineas que pasan a su luz y se añaden a la orina.
- 4) Intercambio de iones hidrógeno y producción de -

amoníaco para conservar bases.

La formación de orina comienza al entrar la sangre a los glomerulos. Por los riñones circula aproximadamente un litro de sangre por minuto (25% del gasto cardiaco en reposo) esto quiere decir que en cuatro o cinco minutos pasa a través de la circulación renal un volumen de sangre igual al volumen sanguíneo total.

Esto es posible dada la gran red circulatoria con -- que cuentan los riñones, por lo que también son muy susceptibles de dañarse ante trastornos vasculares.

El filtrado glomerular contiene muchas sustancias - necesarias para el metabolismo normal, tales como agua, - glucosa, aminoácidos, cloruros y bicarbonato; así como - sustancias que tienen que ser eliminadas como la urea , creatinina, ácido úrico, etc.

Esta función altamente selectiva corre a cargo de - los túbulos, estos modifican el filtrado glomerular por medio de reabsorción y de secreción.

Alrededor del 99% del filtrado glomerular se reabsor - be normalmente en los túbulos; en sus 4/5 partes en los túbulos proximales.

Normalmente no aparece bicarbonato en la orina a menos que la concentración de bicarbonato en el plasma presente cifras por arriba de 24-26 mEq/l, ya que este valor representa el umbral de bicarbonato normal (3-4).

El pH urinario de 6.2 o menor indica que la cantidad de bicarbonato es practicamente nulo.

El bicarbonato se filtra completamente por el glomulo: 4320 mEq/l reabsorbiendose del 80-90% del bicarbonato filtrado, en el túbulo proximal, el túbulo contorneado distal reabsorbe el resto que escapa a la reabsorción proximal. (5-6)

La reabsorción de bicarbonato en los túbulos renales se efectua al mismo ritmo que la producción de hidrogeniones (alrededor de 1-2 mEq/k).

El bicarbonato filtrado al unirse al hidrogenión excretado por el túbulo forma ácido carbónico, el cual se descompone en agua y CO_2 , que difunden fácilmente al túbulo proximal, donde por medio de la anhidrasa carbonica celular forma ácido carbónico y éste finalmente bicarbonato, el cual es vertido al plasma peritubular.

Ya que el túbulo proximal es el principal sitio de -

reabsorción del bicarbonato filtrado, un defecto de esta parte de la nefrona origina el envío de grandes cantidades de bicarbonato fuera de la nefrona proximal; en poco tiempo se agota la capacidad de la nefrona distal para reabsorber bicarbonato, originando su pérdida por la orina. (5, 7,8)

Por otro lado, un defecto en la nefrona distal, probablemente a nivel del túbulo colector causa una pérdida menor de bicarbonato porque en éste segmento de la nefrona la capacidad de reabsorción del bicarbonato es relativamente bajo. Pero como en este sitio de la nefrona el pH urinario alcanza su valor mas bajo, un defecto del transporte tubular en este segmento suele originar una incapacidad para disminuir al máximo el pH urinario, aspecto característico de la Acidosis Tubular distal. (9,10,11)

El manejo renal del bicarbonato consiste en calcular la Fracción del bicarbonato filtrado eliminado por la orina cuando sus valores en plasma son normales y se lleva fácilmente a cabo con la siguiente fórmula:

Eliminación fraccionada de Bicarbonato -

$$F_e \text{ HCO}_3 = \frac{\frac{\text{HCO}_3 \text{ Urinario}}{\text{HCO}_3 \text{ Plasmático}}}{\frac{\text{Creatinina Urinaria}}{\text{Creatinina Plasmática}}} \times 100$$

En pacientes con defecto proximal el pH urinario disminuye a menos de 5.5 cuando la concentración de bicarbonato en plasma se reduce a un valor bajo (14-18 mEq/l).

En paciente con defecto distal el pH urinario no puede disminuir abajo de 5.5 aun cuando exista acidosis metabólica grave.(10)

FISIOPATOLOGIA DE LA I.R.A. EN EL SHOCK.

La Insuficiencia Renal Aguda (I.R.A.) en el shock , principalmente en el séptico, es consecuencia de isquemia renal cortical, motivo por el cual se ha denominado nefropatía vasomotora.

También se le ha denominado necrosis tubular aguda , sin embargo éste es un término histopatológico muy específico, sin embargo, se debe mencionar que los cambios morfológicos de los pacientes abarcan un gran rango de -

lesión, desde glomerulos isquémicos, trombosis glomerular localizada, hasta necrosis cortical renal.

Munck estudió el riñon en shock y encontró que el flujo renal se reducía 22%, mientras que el flujo yuxtaglomerular, se mantenía hasta un 75%, lo que traduce isquemia cortical pero con preservación del flujo a nivel glomerular.

Levinsky en 1977 refiere que la isquemia cortical en parches secundaria a disminución de la filtración glomerular era la causante de la oliguria, sin olvidar que la difusión retrograda del filtrado daña también al epitelio tubular proximal.

Cuando se presenta reducción del flujo sanguíneo renal hay que tomar en cuenta:

- 1) Actividad simpática con vasoconstricción por catecolaminas, constricción arteriolar aferente que reduce la filtración glomerular.

La constricción arteriolar eferente baja el flujo sanguíneo renal.

- 2) La actividad de renina-angiotensina-aldosterona.

- 3) Retroalimentación negativa basada en activación - de renina-angiotensina-aldosterona.
- 4) Coagulación intravascular intrarrenal.
- 5) Edema endotelial y alteración de la permeabilidad glomerular.
- 6) Pérdida de la prostaciclina cortical.

En los casos en que exista falla circulatoria prolongada renal, secundaria a choque, hipoxia, endotoxemia, etc. la presentación de insuficiencia renal aguda depende del tiempo y magnitud de la vasoconstricción cortical renal.(12)

Los mecanismos fisiopatogenicos involucrados en el desarrollo de la Insuficiencia Renal Aguda son diversos; sin embargo el comun denominador es la disminucion del - flujo sanguineo renal, lo que trae como consecuencia disminucion del consumo de oxigeno, reduccion de la ATasa de la reabsorcion del sodio, hipotermia, glucosuria, - fosfaturia y bicarbonaturia, que se manifiesta como orina alcalina.

La disminución de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal condiciona mayor "carga de sodio" que estimula a la macula densa con aumento en la producción de renina en el aparato yurtaglomerular, esta puede activarse "in situ" transformando el Angiotensinogeno en Angiotensina I y ésta, en el pulmón, en Angiotensina II el cual produce vasoconstricción arterial importante - que incluye la arteriola aferente renal lo que produce reducción de la filtración glomerular, manifestandose - clínicamente como oliguria. (13)

La poliuria se explica por una supresión moderada - del filtrado, combinada con disminución en la reabsorción de agua y sodio.(14)

La I.R.A. en fase poliurica se asocia a septicemia, pues la endotoxemia causa activación pirógena de las prostaglandinas, lo que da lugar a vasodilatación cortical y medular.

Las alteraciones estructurales renales que se producen en la Insuficiencia Renal Aguda son:

- 1) Necrosis tubular con pérdida del epitelio tubular hasta la membrana basal que reviste dichos -

túbulos pero sin incluirla.

- 2) Tubulorrexis. En la que además de la necrosis tubular se produce ruptura de la membrana basal.

A la Insuficiencia Renal Aguda también se le conoce como nefrosis de nefrona distal e inferior ó necrosis tubular aguda.

Es ampliamente conocido que los pacientes que fallecen por esta complicación muestran generalmente aumento del tamaño de los riñones, lo cual se explica por edema intersticial secundario a la presencia de filtrado glomerular proveniente de la luz de un túbulo reto.

Al estudio microscópico generalmente se encuentran glomerulos y paredes vasculares normales con alteraciones túbulo-intersticiales variables, principalmente: necrosis tubular, tubulorrexis y edema intersticial.

En la insuficiencia renal aguda de tipo isquémico - el hallazgo más frecuente es la ruptura de la membrana basal tubular (tubulorrexis).

El Diagnóstico de la insuficiencia renal aguda, si-

que siendo tema de controversia, es menester diferenciar la oliguria funcional secundaria a deshidratación de la oliguria de origen renal.

La elevación de urea y creatinina no es de utilidad en todos los casos ya que puede verse presentarse en casos de deshidratación y depende de la masa muscular por lo que la desnutrición es un factor a considerar. El restablecimiento de la uresis posterior al pase de soluciones electrolíticas no descarta la posibilidad de daño tu bular, por lo que se han buscado diversos datos de laboratorio que apoyen el diagnóstico de insuficiencia renal aguda. (15)

En 1950 se demuestra la utilidad del : U/P de Urea y Creatinina en el Diagnóstico diferencial, en 1965 el del U/P de osmolaridad.

En 1967 se establece la gran confiabilidad de la - Fracción excretada de Sodio (FeNa) el cual se calcula - con la siguiente fórmula:

$$FeNa = \frac{U/P \text{ Sodio}}{U/P \text{ Creatinina}} \times 100$$

Encontrándose que valores por arriba de 2 están en relación con I.R.A. De ésta fórmula también se derivó el Índice de Insuficiencia Renal (IIRA).(16).

Diversos autores le dan al FeNa una confiabilidad hasta del 90%, sin embargo otros autores reportan una confiabilidad del 70% ya que se puede alterar falsamente en pacientes con gran aporte hídrico o de sodio y por el uso de natriureticos los cuales se utilizan frecuentemente en niños en estado crítico.(17,18).

En la búsqueda de nuevas pruebas, se ha reportado la utilidad de la determinación de la Beta 2-microglobulina urinaria, reportándose mayor confiabilidad con respecto al FeNa por su mayor sensibilidad en casos de insuficiencia renal aguda. (24)

La Beta 2-microglobulina (B2-m) aislada en 1964, es un peptido simple con un peso molecular de 11800 Daltons. Esta compuesta de 100 aminoácidos con un puente disulfuro entre su cadena, compartiendo similitud estructural con las cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas(19,20)

Existe en la superficie de casi todas las células mu-

nanas, excepto eritrocitos y células trofoblásticas; se asocia al complejo de histocompatibilidad HLA, la cual esta compuesta de una cadena ligera beta que es la B2-m y una cadena pesada alfa que comparte determinantes específicos HLA.(21,22) .

Difunde libremente por los espacios intra y extra-vascular pero nunca ingresa al intracelular, se filtra libremente por la membrana del glomerulo se reabsorbe en el túbulo proximal el 99.9% y degradada completamente. Su concentración urinaria es menor de 200 mcg/l. , no dependiendo del gasto urinario.(23,24).

Sin embargo se puede encontrar aumentada en casos de: a) Tumores sólidos , b) leucemias y linfomas, c) enfermedades inflamatorias crónicas, d) activación linfocítica policlonal y e) lesión renal por aminoglucosidos.(25,26,27,28) .

Por sus características de excreción, la B2-m es el parametro mas sensible y específico de lesión tubular proximal (necrosis tubular aguda) por hipoperfusión e isquemia renal ya que existe déficit de reabsorción tubular e incremento urinario de la B2-m.(29)

Actualmente estas dos pruebas son las de más alta -
confiabilidad Diagnóstica de insuficiencia renal aguda.

En el Servicio de Terapia Intensiva pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza, una de las principales patologías que se tratan es el shock hipovolémico o séptico y trastornos pulmonares que provocan hipoxemia los cuales en un alto porcentaje se complican con - I.R.A. con sus alteraciones inherentes tales como desequilibrio hidroelectrolítico y acidosis metabólica persistente por bicarbonaturia.

El diagnóstico oportuno de I.R.A. es básico ya que - de él dependerá el buen pronóstico en la evolución del - paciente, ya que el tratamiento oportuno brinda protección renal importante y favorece la recuperación integral del paciente.

En la insuficiencia renal aguda la lesión tubular es frecuente, por lo que es esperado encontrar bicarbonato en orina, y al medirlo constantemente puede servir para seguir la evolución del daño tubular secundario a la insuficiencia renal aguda.

La medición del bicarbonato urinario es un método fi

cil de realizar, no invasivo, de bajo costo, rápido y -
que practicamente está al alcance de cualquier nivel de
atención médica; a diferencia de otras pruebas de labo-
ratorio en las cuales se tiene que determinar varios e-
lementos tanto séricos como urinarios e echar mano de -
reactivos (que no pueden ser conseguidos fácilmente) -
costosos y técnicamente complicados de realizar.

III.- OBJETIVOS.

- 1) Conocer la excreción urinaria de bicarbonato en lactantes sanos que acuden al Hospital General - Centro Médico la Raza I.M.S.S.
- 2) Conocer la excreción urinaria de bicarbonato en lactantes con cuadro clínico de Insuficiencia Renal Aguda.
- 3) Comparar la excreción urinaria de bicarbonato con FeNa y excreción de B₂-microglobulina en lactantes con cuadro clínico de Insuficiencia Renal Aguda.
- 4) Demostrar que la cuantificación de bicarbonato en orina es de utilidad en el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda.

IV.- MATERIAL Y METODOS.

Material y equipo:

Jeringas de plástico desechables de 5 ml.

Frascos para recolectar orina .

Tubos para muestra sanguínea .

Aparato de Van Slike (Nelson) y/o Astrup.

Gasometro IL 813

Fianometro

Método :

Se midió el bicarbonato urinario en un grupo control de lactantes sanos de un mes a 24 meses de edad que acudieron al Hospital General Centro Médico La Rosa.

Se estudiaron lactantes de un mes a 24 meses de edad con cuadro clínico de insuficiencia renal aguda, corroborado con FeNa y B2-microglobulina urinaria .

Se les determinó bicarbonato urinario mediante la -- determinación del CO_2 total por el método de Van Slike en el aparato Matelsen.

También se determinó pH y densidad urinaria; electrolitos séricos (Na, K, Cl, pH, CO_2 total), gasometría arterial procesada por el aparato IL 813 del laboratorio central (pH, pCO_2 , Bicarbonato y Exceso Base).

Técnica de Medición de Bicarbonato en Orina.

Se basa en la medición de CO_2 y el cambio de pH, tanto cuanto CO_2 se ha liberado de la muestra.

Cuando una muestra no conocida se introduce a la celda de reacción del sistema Astra, todas las formas de CO_2 son convertidas en gas de CO_2 acorde a la siguiente reacción:

$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{HCO}_3^- + \text{CO}_3^{2-} + \text{R-NHCOO}^- + \text{ácido} = \text{CO}_2$$

en forma de gas libre + H_2O .

El CO_2 gaseoso pasa a través de la membrana plástica de silicona el cual cubre un electrodo de pH.

El CO_2 gaseoso disminuye el pH de una solución bicarbonatada localizada entre la membrana y el electrodo de

pH, molécula a molécula.

El grado de cambio de pH es directamente proporcional a la concentración de CO_2 en la muestra.

El resultado final es comparado con un electrodo idéntico usado como referencia y la diferencia es convertida a una forma digital para su presentación por el sistema Astra.

Este método químico es el más preciso y rápido, actualmente con muy alta confiabilidad.

V.- PROGRAMA DE TRABAJO.

a) Criterio de Inclusión.

Lactantes de 1 mes a 24 meses de edad con antecedentes de hipoxemia, shock hipovolémico o séptico, con datos clínicos de insuficiencia renal aguda y corroborada con determinación de la Fracción Excretada de Sodio (FeNa), Beta 2-microglobulina y Acidosis metabólica persistente.

b) Criterio de no inclusión.

Pacientes con nefropatía congénita o adquirida, previa a su internamiento.

c) Criterio de Exclusión.

Pacientes que desarrollen alcalosis metabólica y/o - el bicarbonato sérico sea mayor de 24 mEq/l.

d) Ruta Crítica.

El estudio se realizó en 8 meses, los 6 primeros para recolección de datos y los 2 posteriores para evaluación de resultados.

Como primer paso se midió el bicarbonato urinario en un grupo control que consistió en 18 lactantes sanos de 1 mes a 24 meses de edad que acudieron al Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General C.M.R. para realización de circuncisión, hernioplastia, -- amigdalectomia, etc. Encontrándose sin patología renal y clínicamente sanos al momento del estudio, así como ausencia de malformaciones congénitas.

A los lactantes con Insuficiencia Renal Aguda clínica se les determinó FeNa, B2-m, Bicarbonato Urinario, electrolitos séricos y gasometría, los cuales se anotaron en una hoja especial de recolección de datos - que contenía además una sección para identificación del caso, antecedentes de shock, hipoxemia y evolución.

VI.- TRATAMIENTO ESTADISTICO.

Se realizó el análisis estadístico comparativo entre las pruebas de: FeNa , B2-microglobulina para valorar la precisión diagnóstica de cada prueba para el diagnóstico de la insuficiencia renal aguda.

Se determinó el porcentaje de relación entre las diferentes pruebas para valorar la utilidad de la medición del bicarbonato urinario.

Para valorar la precisión diagnóstica de las pruebas se utilizaron los índices de Galen y Gambino los que consideran los siguientes parámetros:

SENSIBILIDAD: que es la positividad en caso de enfermedad con la fórmula:

$$\frac{\text{Positivos Verdaderos}}{\text{PV} + \text{Negativos Falsos}} \times 100$$

ESPECIFICIDAD: Es el porcentaje de negatividad en caso de salud:

$$\frac{\text{Negativos Verdaderos}}{\text{Positivos Falsos} + \text{NV}} \times 100$$

VALOR PRONOSTICO POSITIVO: Es el porcentaje de casos en el que sea realmente positivo:

$$\frac{PV}{PV + PF} \times 100$$

VALOR PRONOSTICO NEGATIVO: Es el porcentaje de casos negativos en el que se espera que estan sanos:

$$\frac{NV}{NV + NF} \times 100$$

EFICACIA DE LA PRUEBA: Es el porcentaje de pacientes clasificados correctamente como enfermos o no:

$$\frac{PV + NV}{PV + PF + NF + NV} \times 100$$

También los índices de Galen y Gambino establecen:

PV- positivos verdaderos: números de pacientes enfermos, clasificados correctamente por la prueba.

PF- positivos falsos: número de individuos no enfermos, clasificados erróneamente por la prueba.

NF- negativos falsos: número de enfermos; clasificados erróneamente por la prueba.

NV- negativos verdaderos: número de sujetos no enfer

nos clasificados correctamente por la prueba.

Por lo que podemos considerar como los parámetros más representativos: la Sensibilidad y la eficacia de cada prueba. (30) .

VII.- RESULTADOS.

Se midió en una primera fase el Bicarbonato urinario en un grupo control que consistió en 18 lactantes sanos de 1 mes a 24 meses de edad que acudieron al Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza para la realización de circuncisión, hernioplastia, amigdalectomía, etc.

Encontrándose sin malformaciones congénitas, sin patología renal y clínicamente sanos en el momento del estudio.

Presentaron un rango de eliminación de bicarbonato por orina de 0.0 a 0.8 mEq/l. (cuadro A).

El mayor número de casos presentó 0 mEq/l de eliminación de Bicarbonato urinario como podemos apreciar en la Fig. 1.

Con una mediana de 0.1 mEq/l, media de 0.216 mEq/l., una Desviación Standard de 0.24 mEq/l y una Desviación Standard corregida de 0.25 mEq/l.

Se estudiaron 19 lactantes de 1 mes a 24 meses de edad, con sospecha clínica de insuficiencia renal por

alteración en el volumen urinario (oliguria-poliuria) ,
acidosis persistente , etc.

Se controlaron también gascométricamente , cursando algunos casos con Acidosis Metabólica, corrigiéndose - ésta adecuadamente, no se presentó excreción aumentada de bicarbonato por el manejo con soluciones alcalinas-intravenosas. (Cuadro 1) .

En 16 casos se presentó insuficiencia renal; se descartó este diagnóstico en 3 casos dada su evolución clínica y sus resultados de laboratorio. Sin embargo, los 19 pacientes tuvieron B2-microglobulina urinaria alta: desde 1000 hasta 98,000 mcg/l, (las cifras normales en lactantes son hasta de 150 mcg/l) de éstos casos : 3 no tuvieron insuficiencia renal, por lo que fueron considerados 3 fallos positivos , que representa un 15.8% de falla de la prueba B2-m; ya que tuvieron FeNa y bicarbonato urinario normales (Casos 10, 11 y 12) .

En 9 casos se corroboró insuficiencia renal por cuadro clínico, FeNa, Bicarbonato y B2-microglobulina urina rias altas , lo que equivale a un 47% de los casos .

(Casos del 1 al 9) .

LACTANTES CONTROLES SANOS

NIVELES DE BICARBONATO URINARIO ENCONTRADOS

CASO	BIC.ORINA mEq/L.
1)	0.0
2)	0.0
3)	0.1
4)	0.0
5)	0.0
6)	0.4
7)	0.0
8)	0.0
9)	0.2
10)	0.0
11)	0.8
12)	0.5
13)	0.0
14)	0.6
15)	0.4
16)	0.4
17)	0.2
18)	0.3

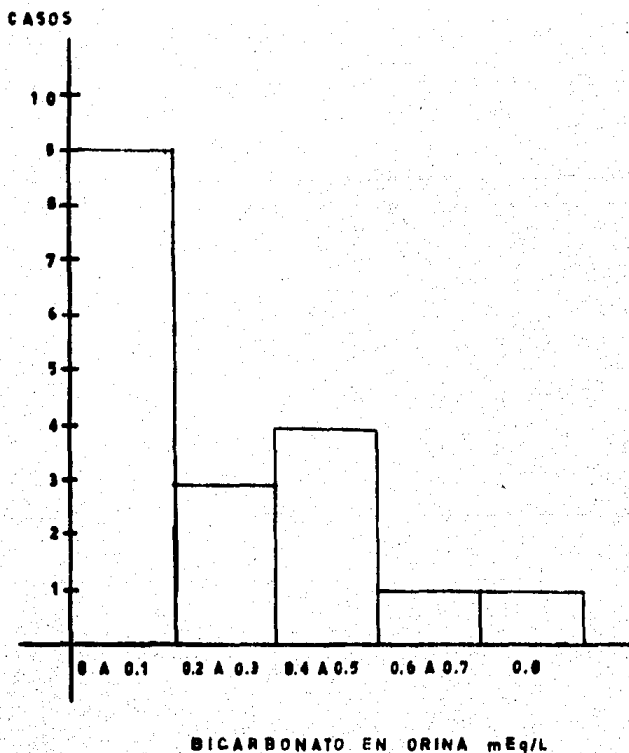
CUADRO A .

BICARBONATO EN ORINA

CONTROLES SANOS

FIG. 1

Rango Normal de 0 a 0.8 mEq/L



GRUPO DE ESTUDIO .

CUADRO 1 .

PACIENTE	FeNa	BICARBONATO	B2-microglobulina
1)	2.8	18	62,000
2)	9	3	12,000
3)	2.5	3.4	50,000
4)	4.8	12.4	10,500
5)	9.28	9	35,000
6)	4.2	5	14,000
7)	5	2.3	40,000
8)	2.1	8.9	50,000
9)	2.54	3.9	98,000
10)	1.8	0.6	11,300
11)	0.7	0.3	46,000
12)	0.16	0.2	10,400
13)	1.55	20.5	4,400
14)	1.2	35.6	1,400
15)	1	1.1	3,700
16)	0.26	5.6	1,280
17)	1.2	5.6	1,000
18)	0.4	15.6	21,000
19)	7.7	0.4	3,255

Hubo 6 casos falsos negativos de FeNa, ya que presentaron insuficiencia renal clínica, bicarbonato y B2-microglobulina urinarios altos, por lo que se maneja con éxito como IRA, lo que equivale a un porcentaje de falla de un 47.3% de los casos y un 52.7% de certeza diagnóstica (Casos del 13 al 18).

Solo hubo un falso negativo del bicarbonato ya que el paciente cursó con I.R.A. clínica, FeNa y B2-m urinarios altos y con bicarbonato en rango normal (caso 19), lo que equivale a un 5.2% de falla de la prueba y un porcentaje de certeza de la prueba de 94.7%.

Cabe hacer mención que no hubo falsos positivos del bicarbonato. Ver cuadro 1.

En el grupo total: la media de bicarbonato fue de 7.96 , con EE de 5.9 y de la B2-m fue de 28,821.67 con una desviación Standard de 26,343.16 , la media para el FeNa fue de 3.06 , con desviación standard de 3.6 .

El bicarbonato urinario fué positivo en el 94.75% de los casos con insuficiencia renal aguda.

La B2-microglobulina fué Diagnostica en el 84.21% de casos.

La FeNa fué diagnóstica en el 68.42% de los casos.

En el análisis de cada prueba se puede apreciar que:

En el caso de FeNa (Cuadro 2) hubo 10 casos positivos con I.R.A., 6 casos falsos negativos, descartó insuficiencia renal aguda en 3 casos, que traduce una sensibilidad de 62.5%, una especificidad de 99%, un valor pronóstico positivo de 99%, un valor pronóstico negativo de 33.33% y una eficacia de 68.42% .

La desviación estandar del porcentaje para cada uno de los parámetros referidos es el siguiente: para la sensibilidad de 0.08 , para la especificidad de 0.002, para el valor pronóstico positivo de 0.002, para el valor pronóstico negativo de 0.15 y para la eficacia de 0.07, lo que corresponde a los siguientes porcentajes de confiabilidad reales (Intervalo de confiabilidad: IC) :

Para la sensibilidad de 54.5 a 70.5%, para la especificidad de 98.8 a 99.2%, para el valor pronóstico positivo de 98.8 a 99.2%, para el valor pronóstico negativo de 18.3 a 48.3% y para la eficacia de 61.4 a 75.4% .

En relación a la B2-m hubo 16 casos positivos con I.R.A. y 3 casos positivos sin I.R.A. , los que se consideraron falsos positivos de la prueba. No se obtuvo ningún resultado negativo, lo que traduce una sensibilidad del 99%, una especificidad en éste estudio del 0% , un -

valor pronóstico positivo de 84.21%, un valor pronóstico negativo de 0% y una eficacia de 84.21%.

La desviación standard del porcentaje para cada uno de los parámetros referidos es el siguiente: sensibilidad de 0.002, especificidad y valor pronóstico negativo de 0.0, valor pronóstico positivo y eficacia de 0.03; - lo que corresponde a los siguientes Intervalos de Confianza: para la sensibilidad de 98.8 a 99.2% y para el valor pronóstico positivo así como de la eficacia de 81.21 a 87.21%. (Ver cuadro 3).

Al determinar el bicarbonato urinario se obtuvieron 15 casos positivos con I.R.A., 1 caso negativo con I.R.A. que fue considerado falso negativo, apoyó el diagnóstico de sano en los 3 casos sin I.R.A. ya antes comentados lo que traduce una sensibilidad de la prueba de 93.75%; - una especificidad de 99% así como de valor pronóstico positivo; un valor pronóstico negativo del 75% y una eficacia del 94.73%.

Con una desviación Standard para cada porcentaje de: para la sensibilidad de 0.014, para la especificidad y - el valor pronóstico positivo de 0.002, para el valor pro

nóstico negativo de 0.05 y para la eficacia de 0.012, - lo que corresponde a los siguientes intervalos de confiabilidad: Sensibilidad de 91.6 a 94.4%, especificidad de 98.8 a 99.2%, valor pronóstico positivo de 98.8 a 99.2%, valor pronóstico negativo de 70-80% y una eficacia de 93.53 a 95.93%. (Cuadro 4).

Se muestra también el porcentaje de relación entre las tres pruebas: La relación $\text{FeNa}/\text{B2-m}$ es del 52.7%, FeNa/HCO_3 de 63% y $\text{HCO}_3/\text{B2-m}$ de 79% siendo esta la más alta relación encontrada. (Cuadro 5). En la relación FeNa/HCO_3 se encontró una $\chi^2 = 0.5$ con una $p = 0.02$.

En la Fig. 2 se aprecian los porcentajes de sensibilidad de cada prueba en forma comparativa, así como la desviación standard para porcentajes de cada una de ellas siendo estadísticamente significativas.

En la Fig. 3 se aprecia gráficamente la comparación de los porcentajes de eficacia de cada prueba con su desviación standard para porcentajes las cuales son significativas estadísticamente, teniendo una eficacia aceptable, siendo mayor la del bicarbonato urinario.

Se muestra en forma gráfica en la Fig. 4, la dife--

rencia que existe entre los niveles de bicarbonato entre el grupo control y el grupo patológico mostrando el grupo control una media de 0.2 y el grupo patológico una me dia de 7.96 con una t de 3.6 y una p de menos de 0.01 que es estadísticamente significativa .

GRUPO DE ESTUDIO.

CUADRO 2

FeNa

	POSITIVO	NEGATIVO	PARCIAL
CON IRA	10	6	16
SIN IRA	0	3	3
TOTAL	10	9	19

SENSIBILIDAD= 62.5%	IC= 0.06	(54.5-70.5%)
ESPECIFICIDAD= 99%	IC= 0.002	(98.8-99.2%)
VALOR PROMOSTICO +=99%	IC=0.002	(98.8-99.2%)
VALOR PROMOSTICO -=33.33%	IC=0.15	(18.3-48.3%)
EFICACIA = 68.42%	IC= 0.07	(61.4-75.4%)

GRUPO DE ESTUDIO.

CUADRO 3

B2-microglobulina urinaria.

	POSITIVO	NEGATIVO	PARCIAL
CON IRA	16	0	16
SIN IRA	3	0	3
TOTAL	19	0	19

SENSIBILIDAD = 99% IC=0.002 (98.8-99.2%)
ESPECIFICIDAD= 0% IC=0.0
VALOR PRONOSTICO +=84.21% IC=0.03 (81.21-87.21%)
VALOR PRONOSTICO -= 0% IC=0.0
EFICACIA = 84.21% IC=0.03(81.21-87.21%)

GRUPO DE ESTUDIO

CUADRO 4

BICARBONATO EN ORINA

	POSITIVO	NEGATIVO	PARCIAL
CON IRA	15	1	16
SIN IRA	0	3	3
TOTAL	15	4	19

SENSIBILIDAD = 93.75% IC = 0.014 (91.6-94.4%)
 ESPECIFICIDAD = 99% IC = 0.002 (98.8-99.2%)
 VALOR PRONOSTICO+ = 99% IC = 0.002 (98.8-99.2%)
 VALOR PRONOSTICO- = 75% IC = 0.05 (70 - 80%)
 EFICACIA = 94.73% IC = 0.012 (93.53-95.93%)

RELACION DE PRUEBAS.

CUADRO 5

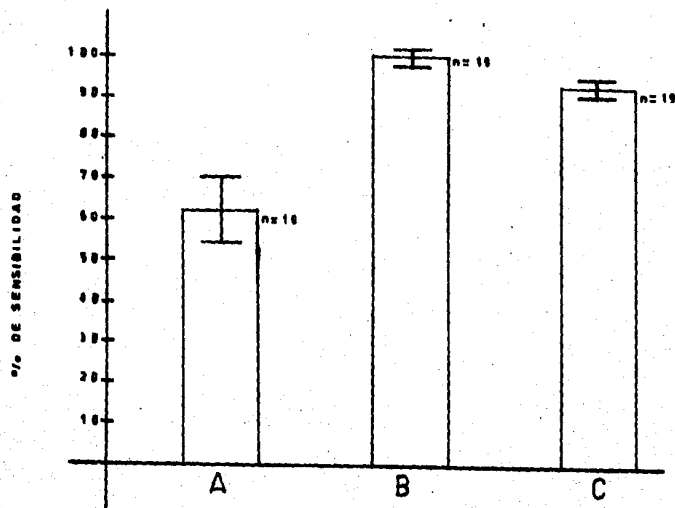
FeNa / B2-microglobulina = 10/19 = 52.7 %

HCO₃ / B2-microglobulina = 15/19 = 79 %

FeNa / HCO₃ = 12/19 = 63 %

$\chi^2 = 0.5$ p=0.02

COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD
DE FENa, β_2m URINARIA Y BICARBONATO URINARIO
EN LACTANTES CON IRA



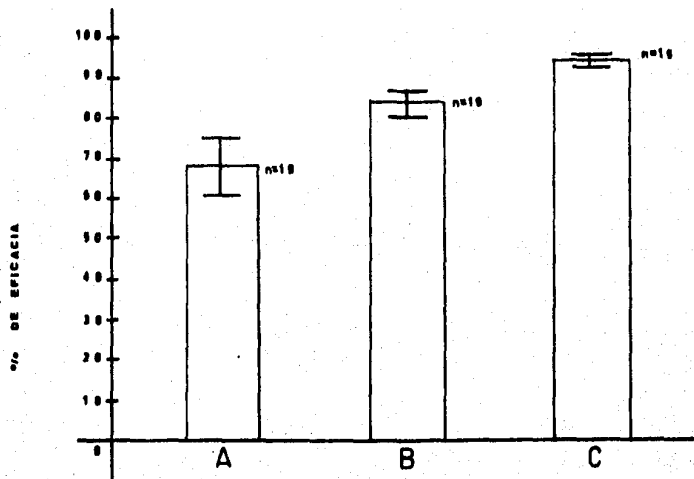
A = % DE SENSIBILIDAD DE FENa

B = % DE SENSIBILIDAD DE β_2m URINARIA

C = % DE SENSIBILIDAD DE BICARBONATO URINARIO

FIG. 2

COMPARACION DE LOS PORCENTAJES DE EFICACIA DE
FENa β 2m URINARIA Y BICARBONATO URINARIO EN
LACTANTES CON IRA



A = % DE EFICACIA DE FENa
B = % DE EFICACIA DE β 2m URINARIA
C = % DE EFICACIA DE BICARBONATO URINARIO

FIG. 3

BICARBONATO EN ORINA

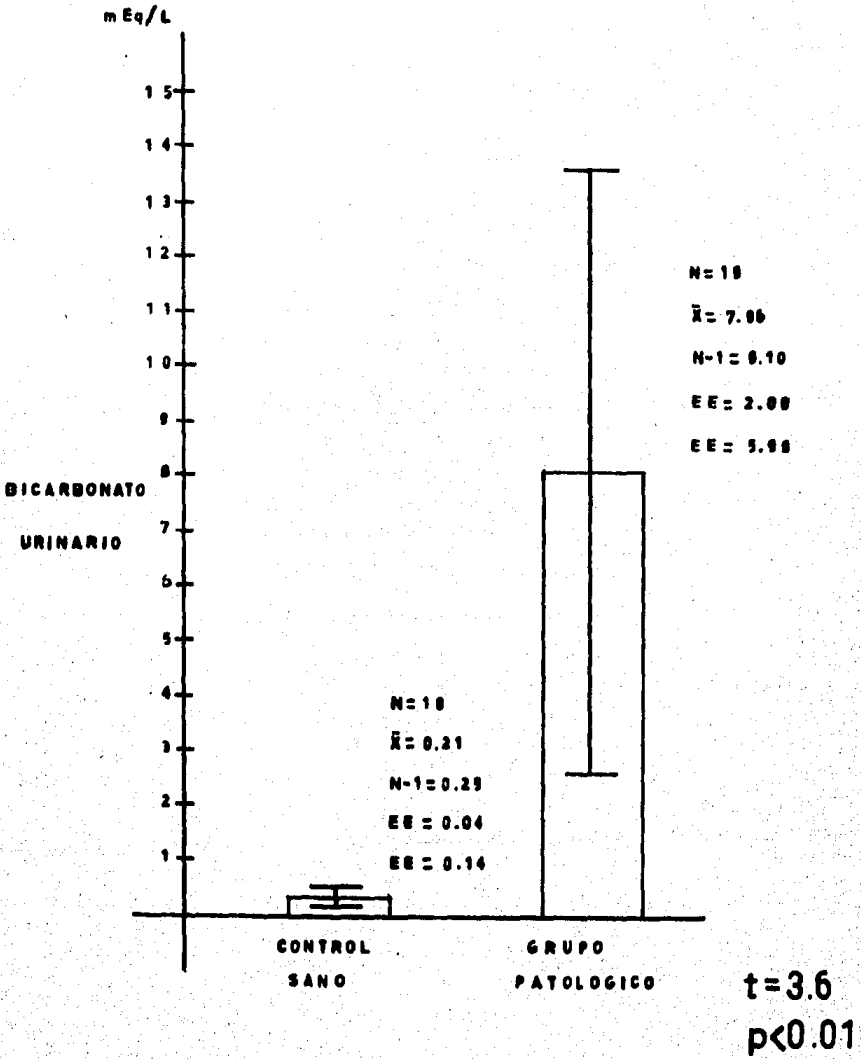


FIG.4

VIII.- DISCUSION.

El diagnóstico oportuno de la I.R.A. siempre ha sido una inquietud básica para el pediatra ya que la instalación del tratamiento temprano mejora el pronóstico de supervivencia del paciente, existen diversas pruebas que ayudan a orientar el diagnóstico cuando se tiene ospecha clínica.

En la etapa pediátrica la I.R.A. con manifestación polifúrica es la presentación más común, existen pruebas bastante orientadoras del Diagnóstico sin embargo algunas son invasivas, tardadas, costosas y difícil de realizar en todos los niveles de atención médica. Se propone el uso de la determinación de bicarbonato urinario como ayuda Diagnóstica, por su accesibilidad, bajo costo, rapidez y su aceptable confiabilidad.

Se determinaron los niveles considerados de rango normal en lactante sano (Normal de 0 a 0.8 mEq/l).

Una vez que se completo el grupo control, el problema fué contra qué se va a comparar para darle valides a la prueba; desde un punto de vista finalista lo ideal se ría tener una biopsia renal o necropsia del caso para -

aseverar en forma objetiva la lesión tubular sospechada, sin embargo, sabemos que esto no es siempre posible y en la práctica diaria es urgente tener un diagnóstico oportuno para tomar todas las medidas pertinentes tendientes a prevenir todas las complicaciones inherentes a la insuficiencia renal aguda.

Ante esto se decidió comparar con pruebas bien establecidas y que ya han sido validadas, tales como la Fración Excretada de Sodio (FeNa) y la excreción de B2-microglobulina por lo que al paciente con cuadro clínico y antecedentes de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda se le determinó FeNa, Bicarbonato en orina, B2-microglobulina urinaria, gasometrías y electrolitos séricos.

Se encontró y se confirmaron algunos reportes previos sobre las 2 pruebas de mayor confiabilidad actuales: FeNa y B2-m.

La FeNa tiene una sensibilidad del 62.5% y una eficacia del 68.42% dado que presenta falsos negativos y falsos positivos (alrededor del 40% de falla) por lo que es superada ampliamente por la B2-m ya que tiene un porcen-

taje de certeza hasta del 94.7% de los casos y en nuestro estudio fue del 84.21% de los casos (el cual es bastante confiable), presentó 3 casos falsos positivos probablemente secundarios al uso de aminoglucósidos, los cuales se sabe pueden modificar e incrementar la B2-m urinaria, ya que esta prueba es de muy alta sensibilidad (99%) y puede modificarse por diversos factores incluyendo el uso de --aminoglucósidos.

La medición del bicarbonato urinario fué útil en 18 de los 19 casos, lo que dá una sensibilidad del 93.75% y una eficacia del 94.73% , lo cual supera incluso a la B2-m.

En este estudio se encontró que las pruebas más sensibles fueron la B2-m y el bicarbonato urinario.

Unicamente hubo un falso negativo con la prueba de bicarbonato urinario, no ocurriendo ningún falso positivo, que era probable encontrar ya que se encontraban algunos pacientes con acidosis metabólica y se corrigieron con --bicarbonato intravenoso.

Esta corrección fué adecuada y nunca presentaron alcalosis metabólica secundaria.

Se corroboró también una alta correlación entre el bicarbonato y la B2-a en un 79% de los casos .

Al comparar el Bicarbonato Urinario del grupo control y el grupo patológico, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una t de 3.6 y una p de menos de 0.01 .

Podemos concluir que la medición del bicarbonato en la orina puede ser una prueba inicial, no invasiva, fácil de realizar, rápida, barata y con aceptable eficacia, orientadora diagnóstica de Insuficiencia Renal Aguda y que de encontrarse alterada en el estudio inicial de un paciente sospechoso de I.R.A., puede justificar el estudio con otras pruebas de laboratorio más sofisticadas .

Posterior a la recuperación de la Insuficiencia Renal Aguda deberá seguirse monitorizando ya que algunos pacientes pueden desarrollar Acidosis Tubular Renal secundaria con acidosis metabólica persistente .

IX.- CONCLUSIONES.

- 1) La FeNa, B2-m y Bicarbonato Urinario son pruebas con fiables para el diagnóstico de Insuficiencia Renal - Aguda.
- 2) La B2-m y el bicarbonato urinaris tienen una mayor confiabilidad que la FeNa en el diagnóstico de la - I.R.A.
- 3) El Bicarbonato Urinario puede utilizarse como prueba inicial orientadora de I.R.A.
- 4) En la I.R.A. se puede presentar A.T.R. de tipo Distal.

ESTA TESIS NO DEBE⁴⁹
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Hollenberg, NK , et al : Acute oliguric renal failure in man: Evidence for preferential renal cortical - - ischemia. Medicine (Balt) 47: 455- 477 . 1968 .
- 2.- Arebit LA. Acute tubular necrosis: pathophysiology and management . Med. Clin. North. Am. 65: 147-163. 1981.
- 3.-Harper A. Harold . Química fisiologica. El riñón y la orina. El Manual Moderno, S.A. México. 1966. 338-340.
- 4.- James A. John. Nefrourologia Infantil. Anatomía y fisiología normales. Salvat Editores S.A. España --- 1974. Pag. 11 - 25 .
- 5.- Rodríguez Soariano J, Valle A, García Fuentes M ; Distal tubular Acidosis in infancy : A bicarbonate - wasting state. J. Pediatr, 1975; 86: 524-531 .
- 6.- Donckerwolcke, R.A.; Diagnóstico y Tratamiento de - los trastornos tubulares renales en niños. Pediatr. Clin. North. Am., 1975; 872-881 .
- 7.- Ratundo- Liendo, A.; López D., Seguías S.N. Acidosis tubular distal con pérdida de Bicarbonato. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1982; 39: 2, 121-126

- 8.- Incci Ms ; Evaluation of bicarbonate transport in rat distal tubule : effects of Acid/Base status .
Am. J. Physiol. 1982. Oct, 243 (1) : F335 - 339.
- 9.- Rodrigues- Soriano J ; Natural History of primary distal renal tubular acidosis treated since infancy. J. Pediatr. 1982,Nov; 101 (5) : pp. 669 -761.
- 10.- Chan JC Renal Tubular Acidosis; J. Pediatr. - -
1983, 102 (3) : 327 - 340 .
- 11.- No. Sherry E ; Renal Tubular Acidosis in childhood. Kidney Int, 1981 , 20 : 799 - 809 .
- 12.- Cannon PJ. The kidney and heart failure. - --
N. Engl. J. Med. 1977 :266, 26 .
- 13.- Strauss J., Zilleruelo G, German H., Baker R. ;
Función renal en el feto y en el recién nacido
Bol. Med. Hosp. Infant. Mx., 1982;39: 243-249.
- 14.- Nigel Wardle. Acute renal failure in the 1980's
The importance of septic shock and of endotoxaemia
Nephron 30 : 1982 , 193- 200 .

- 15.- Vargas R. , Cuevas J, López E. Furosemida en diagnóstico temprano de la insuficiencia renal aguda en el recién nacido y lactante .
Bol. Med. Hosp. Infant. Mx. 1977; 6, 1317-1329.
- 16.- Lifshitz - Guinsberg and Col.: Uso de la fracción excretada de sodio (FeNa) en el diagnóstico precoz de la Insuficiencia Renal Aguda.
Arch. Invest. Med. 1980 , II : pp. 315 - 327 .
- 17.- Esend CH. The FeNa test use in the diagnosis in acute renal failure .
JAMA 1976 : 236, 579 - 581 .
- 18.- Macías P, Vélez PR. Valoración de las pruebas de función renal en pacientes lactantes con choque. Tesis de Postgrado Universitario de Pediatría - Médica. Hospital General Centro Médico " La Basa" I.N.S.S. 1983.
- 19.- Berggard I, Beaza AG. Isolation and properties of a low molecular weight Beta 2 globulin occurring - human biological fluids .
J. Biol. Chem. 1968; 243: 4095 - 4103 .

- 20.- Cunningham BA, Wang JL, Berggard I, Peterson PA
The complete aminoacid sequence of B2 microglobu
lin. Biochem. 1973; 12:4811 - 4822 .
- 21.- Smithies O, Poulik MD . Initiation of protein —
synthesis at an unusual position in an immunog_l
buline gene. Science 1972; 175: 187 - 189 .
- 22.- Zinkernagel RM . H₂ restriction of cell mediated
virus specific immunity and immunopathology: self
recognition altered self and autoagression in —
autoimmunity: genetic, immunologic, virologic and -
clinical aspects. Ed. Talal. N. Academic. Press.
1977; pp 363 .
- 23.- Wibell L, Karlsson PA. The urinary excretion of-
Beta 2 microglobulin after the induction of a —
diuresis, a study in healthy subjects.
Nephron 1976; 17 : 343 - 352 .
- 24.- Navarro IS, García G. ER . Comparación entre la-
Fracción excretada de Sodio (FeNa) y la excreción
urinaria de Beta 2 microglobulina en el diagnosti
co de Insuficiencia Renal Aguda en pacientes lac-
tantes con choque. Tesis de Postgrade Pediatría.
Hosp. Gral. Centro Médico "La Raza" .IMSS. 1984.
En publicación.

- 25.- Nilsson K, Evrin PE, Welsh KI. Production of B2-microglobulin by normal and malignant human cell lines and peripheral lymphocytes. Transplant rev. 1974 ; 21: 53-84 .
- 26.- Cassute JP, Krebs BP, Viot G, Dujardin P, Masse-
yeff R . Beta 2 microglobulin a tumor marker of-
lymphoproliferative disorders.
Lancet II 1978; 108 - 109 .
- 27.- Manicourt D, Bruman H, Orloff S. Plasma and uri-
nary levels of B2 microglobulin in rheumatoid -
arthritis. Ann. Rheumat. dis. 1978;37:327-332 .
- 28.- Forero J . Alteración en la excreción de B2 micro-
globulina urinaria en pacientes manejados con ami-
noglucósidos. Tesis Postgrado. Terapia Intensiva.
Hosp. Gral. Centro Médico La Raza. IMSS. 1985.
En impresión.
- 29.- Peterson FA, Evrin P., Berggad I . Differentiation
of glomerular tubular and normal proteinuria : de-
termination of urinary excretion of B2 microglobu-
lin albumin and total protein.
J. Clin. Invest. 1969 : 48, 1189 - 1198 .

- 30.- Galen Robert S. Valor pronóstico y eficiencia de las pruebas de laboratorio .
Clinicas Pediatricas de Norteamérica. Vol. 4.1980.
paginas: 893 - 902 .