



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. CARMINA SÁNCHEZ HUILOTL

DIRECTOR DE TESIS:
MCS. MARIEL PIZARRO CASTELLANOS

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017



Jorge Chico





Universidad Nacional
Autónoma de México

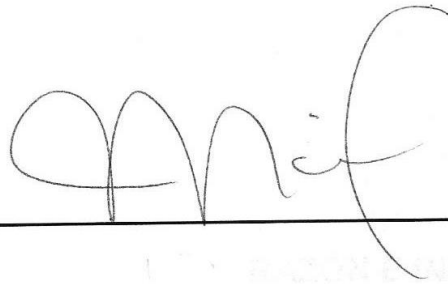


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



Dra. Mariel Pizarro Castellanos

**MÉDICA ADSCRITA A LA UNIDAD DE
NEURODESARROLLO DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉIO FEDERICO GÓMEZ**

**A LOS NIÑOS...
RAZÓN E INSPIRACIÓN EN TODO
MOMENTO PARA NO RENDIRSE.**

**A LA DOCTORA MARIEL...
POR SU APOYO INCONDICIONAL.**

ÍNDICE

Portada	Pág 1
Hoja de firmas	Pág 2
Dedicatorias	Pág 3
Índice	Pág 4
Introducción	Pág 5
Marco teórico	Pág 11
Antecedentes	Pág 24
Planteamiento del problema	Pág 29
Pregunta de investigación	Pág 30
Justificación	Pág 31
Objetivos (general y específico)	Pág 32
Métodos (diseño y procedimiento)	Pág 33
Descripción de variables	Pág 37
Resultados	Pág 45
Discusión y conclusión	Pág 50
Cronograma	Pág 53
Referencias Bibliográficas	Pág 54
Limitaciones	Pág 56
Anexos	Pág 57

INTRODUCCIÓN

Los pulmones y los riñones son los responsables del mantenimiento del equilibrio ácido base en el cuerpo. La ventilación alveolar elimina el dióxido de carbono mientras que el riñón reabsorbe bicarbonato y excreta iones hidrógeno producidos por el metabolismo de las proteínas de la dieta.

La acidosis tubular renal (ATR) es un grupo de trastornos que resultan de la reabsorción defectuosa de bicarbonato y iones de hidrógeno o ambos.

Bioquímicamente, es caracterizada por hipercloremia, anión gap normal, acidosis metabólica, bicarbonaturia, reducción de la excreción urinaria de ácido titulable y amoníaco y pH urinario elevado.

Clasificación:

Tipo I o ATR distal: defecto en la excreción de Hidrogeniones

Tipo II o ATR proximal: defecto en la reabsorción tubular proximal de bicarbonato

Tipo III: es una combinación de tipo I y II

Tipo IV: secundaria a hipoaldosteronismo verdadero o aparente

Etiología

ACIDOSIS TUBULAR DISTAL

- Incapacidad para secretar H + (defecto secretor)
 - Primaria
 - Secundaria a hipercalciuria, enfermedad quística medular, anemia de células falciformes, enfermedades autoinmunes como la hepatitis activa crónica, lupus eritematoso sistémico; drogas como anfotericina B, analgésicos, litio, mercurio; uropatía obstructiva, pielonefritis.

- Defecto de intercambio (ATR funcional)
 - Estados hiponatémicos como síndrome nefrótico, cirrosis y depleción de volumen
- Defecto de gradiente
 - Con anfotericina B
- Defecto de voltaje también denominado como tipo hipercalémico ATR 1

ACIDOSIS TUBULAR PROXIMAL

- Primaria: puede ser autosómica dominante o recesiva; asociado con miopatías mitocondriales
- Secundaria:
 - El síndrome de Fanconi con múltiples disfunciones tubulares proximales vistos en errores innatos del metabolismo como la cistinosis, galactosemia, desorden del almacenamiento de glucógeno, la intolerancia hereditaria a la fructosa, la tirosinemia, enfermedad de Wilson y drogas
 - Valproato, ifosfamida, tetraciclina y metales pesados
 - Trastornos metabólicos como el síndrome de Lowe, osteopetrosis e hiperparatiroidismo
 - Miscelaneos: enfermedades cardíacas cianóticas y amiloidosis

ACIDOSIS TUBULAR TIPO IV

- Primaria
- Secundaria
 - Deficiencia de aldosterona (primaria), enfermedad de Addison, hiperplasia suprarrenal congénita, pielonefritis y nefritis intersticial

- Resistencia a la acción de la aldosterona: pseudohipoaldosteronismo, nefritis tubulointerstitial crónica, uropatía obstructiva; drogas como espironolactona, heparina, AINE's, captopril, ciclosporina y tacrolimus

Características clínicas

- Retraso en el desarrollo, poliuria, polidipsia, antojo de sal y raquitismo refractario son las características comunes a todos los tipos de ATR.
- Acidosis metabólica hiperclorémica con tasa de filtración glomerular normal, hipocalemia, anión gap normal en ATR proximal y distal. El tipo IV puede tener hiperpotasemia.
- Raquitismo grave, falla en el desarrollo, organomegalia, cataratas y depósito de cristales de cistina en las córneas son característicos para ATR proximal.
- Nefrocalcinosis y nefrolitiasis son más comunes en ATR distal.
- Debilidad muscular, especialmente la de los músculos proximales como resultado de la hipocalemia.

Diagnóstico

El diagnóstico se base en varios de los siguientes puntos:

- Anión gap urinario: la ATR y la diarrea cursan con normalidad de la brecha aniónica y acidosis metabólica. El anión gap urinario indica excreción urinaria de amonio. Normalmente, es positivo en ATR y negativo en la diarrea.

- pH de la orina: en una muestra de orina fresca, tanto en ATR proximal como en la distal la acidificación está intacta, el pH de la orina puede reducirse a <5.5. Sin embargo, en ATR distal el pH de la orina permanece > 5.5 a pesar de una acidosis metabólica grave.

- La fracción excretada de bicarbonato: es > al 15% indica disfunción tubular proximal resultando en bicarbonaturia.

- Gradiente de CO₂ en orina y sangre: En ATR distal hay una excreción urinaria de H⁺ defectuosa y una disminución en CO₂ urinario resultando en un gradiente disminuido.

- La prueba de carga de ácido puede ser utilizada con precaución para inducir acidosis metabólica en algunos casos y luego evaluar la acidificación urinaria.

- La hipocitraturia se observa típicamente en ATR distal

- TTKG ayuda en el diagnóstico de tipo ATR tipo IV: TTKG <7 en presencia de hipercalemia sugiere defecto en la secreción de potasio.

- Test de Bicarbonato: En presencia de acidosis causada por ATR proximal, el túbulo distal puede acidificar la orina a un pH inferior a 5,5 después de la carga de bicarbonato. (Phadke, 2014)

La ATR distal primaria es la variante encontrada con mayor frecuencia en niños y se puede manifestar desde la lactancia temprana con vómitos, poliuria y polidipsia, crisis de deshidratación y retardo en el crecimiento.

El tratamiento a largo plazo con la administración de soluciones alcalinizantes (con citrato o bicarbonato de sodio y potasio) para mantener niveles normales de bicarbonato en el suero, induce recuperación de la velocidad de crecimiento, corrige las alteraciones electrolíticas de los diferentes tipos de ATR (hipocitraturia, hipercalciuria) y evita o detiene el desarrollo de nefrocalcinosis en niños con ATR distal. 1 (Jones, 2012)

En cuanto ATR, se han descrito variantes autosómicas dominantes y autosómicas recesivas en algunas familias con ATR proximal. Las formas primarias son extremadamente raras. La variante recesiva se asocia a retardo mental y alteraciones oculares y esto es causa del cotransportador NA⁺-HCO₃ (NBCI); este transportador permite la salida (reabsorción) del ion bicarbonato, conjuntamente son iones de sodio de la célula tubular a la circulación sanguínea peritubular renal que codifica para el NBCI. Los niños afectados con esta variación autosómica recesiva presentan además de ATR proximal, talla baja, glaucoma, cataratas, queratopatía en banda, retraso psicomotor, calcificaciones de los ganglios basales

e hiperamilasemia ya que además de su expresión en el túbulo renal proximal de la nefrona, el cotransportador NBC1 también se encuentra presente en las estructuras oculares, cerebro y páncreas.

La acidosis tubular renal distal (ATRD) se caracteriza por una disminución en la excreción urinaria de los hidrogeniones H⁺ y del amonio. En los niños afectados por ATRD hay retraso en el crecimiento, vómito, estreñimiento, falta de apetito, polidipsia y poliuria, nefrocalcinosis, debilidad y hasta parálisis muscular por la hipopotasemia. Se ha observado que los niños con esta variante presentan un cuadro clínico más grave con retraso importante en crecimiento, acidosis metabólica e hipocalcemia acentuadas y tendencia a la depleción de volumen intravascular, Puede observarse además desarrollo precoz de nefrocalcinosis con compromiso en la función renal. En la mayor parte de los casos puede observarse sordera neurosensorial de carácter progresivo que requerirá de apoyo con terapia de lenguaje y en casos graves de implante coclear.

La acidosis tubular hiperclorémica o tipo 4 se caracteriza por el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica de grado leve a moderado asociada a hiperclorémia. Los pacientes afectados mantienen la capacidad del riñón para reducir el pH urinario por debajo de 5.5. Se observa en enfermedades que se acompañan de deficiencia de la aldosterona o resistencia a su acción en órganos blanco. Sus manifestaciones clínicas se relacionan directamente con la enfermedad de fondo causante de la alteración del equilibrio ácido-base. (Jones, 2012)

Los Trastornos en el Neurodesarrollo se caracterizan por una alteración o variación en el crecimiento y desarrollo del cerebro, asociadas éstas además a una disfunción cognitiva, neurológica o psiquiátrica. Entre los que se incluyen: (David J, 2013)

1. La discapacidad intelectual o retraso global del desarrollo en niños menores de 5 años
2. Los trastornos de la comunicación
3. El trastorno del espectro autista

4. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad
5. Los trastornos del aprendizaje
6. Los trastornos motores
7. Otros trastornos del neurodesarrollo

Situaciones como lo son falla en el crecimiento, el estado de acidosis persistente, las calcificaciones cerebrales (que correlacionan con la detección de nefrocalcinosis), mutaciones el gen de la anhidrasa carbónica, la misma entidad crónica que representa la acidosis tubular renal, y algunas alteraciones genéticas en pacientes con patología renal ya relacionadas con la afectación del neurodesarrollo, ensombrecen cada vez más el panorama de los pacientes ATR.

MARCO TEÓRICO

La acidosis tubular renal se refiere a la entidad clínica en la que hay un defecto en la excreción renal de hidrogeniones, en la reabsorción de bicarbonato o bien en ambos que se produce en ausencia de un deterioro en la filtración glomerular, es decir, sin insuficiencia renal asociada.

Estos defectos tubulares pueden ocurrir por una enfermedad hereditaria o bien por otros trastornos o toxinas que dañen los túbulos renales.

Los riñones son responsables de la excreción de los productos de desecho nitrogenados, principalmente urea, que se genera a partir de nuestra dieta y de la producción de hidroxapatita en el crecimiento óseo.

La urea se excreta principalmente por filtración, lo que requiere de una alta tasa de filtración en el glomérulo.

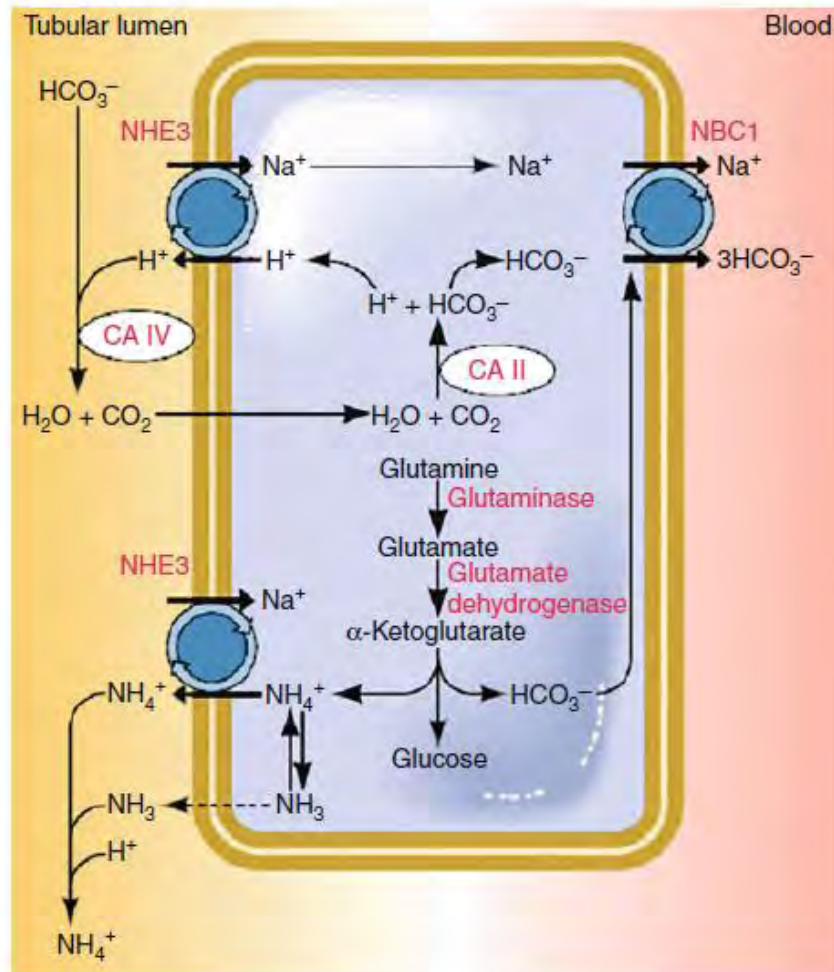
El bicarbonato se filtra libremente en el glomérulo por lo que una gran cantidad de bicarbonato debe ser reabsorbida por los túbulos principalmente a nivel proximal (80%) para evitar la pérdida de base.

Este mecanismo comienza con la secreción de protones a la luz tubular al haber intercambio de sodio e hidrogeniones por el transportador NHE3 además de también el intercambio de sodio y amonio.

La acidosis metabólica incrementa la expresión de NHE3 y la secreción de amoniaco por medio de la activación del receptor AT1. Esto desencadenado por la baja concentración de sodio intracelular y una vez que el ion hidrógeno está en el lumen del túbulo proximal se combina con bicarbonato y forma ácido carbónico, que luego se transforma en dióxido de carbono y el agua. La acción de la anhidrasa carbónica, es esencial para catalizar este proceso. La isoforma (anhidrasa carbónica IV) desde la luz tubular cataliza la reacción hacia adelante, mientras otra isoforma de la enzima (anhidrasa carbónica II) dentro de la célula cataliza la reacción inversa. Por lo tanto, el dióxido de carbono y el agua pueden moverse rápidamente en las células tubulares y recombinarse para formar ácido carbónico

que se ionizará para formar bicarbonato (el cual se transporta por la membrana basolateral por el cotransportador NBC) o un ion hidrógeno (disponible para su secreción a la luz tubular).

Cuando la cantidad de bicarbonato sérico incrementa, y la tasa de reabsorción se excede entonces habrá excreción de bicarbonato por la orina.



Una tarea adicional en el mantenimiento del equilibrio ácido-base en el túbulo proximal es la generación de amoníaco como un amortiguador para excretar eficazmente la mayor parte del ácido que se genera a partir de nuestra dieta.

El amoníaco es generado en el túbulo proximal por el metabolismo de glutamina y se secreta a la luz tubular por el transportador NHE3, como el ion

amonio. La incapacidad del riñón para secretar ácido como amonio es una característica clave de acidosis tubular renal.

La rama gruesa ascendente del asa de Henle es responsable para la reabsorción continua tanto de bicarbonato como de amonio. La rama gruesa ascendente del asa de Henle reabsorbe aproximadamente 10 % del bicarbonato filtrado.

Lo que sucede en el caso de la ATR proximal es que hay una reducción en el umbral de reabsorción de bicarbonato lo que genera una disminución del bicarbonato sérico y una elevada excreción urinaria de éste. Esto representa un reto en el tratamiento pues a medida que el paciente es tratado con bicarbonato e incrementan los niveles séricos la excreción urinaria también se incrementa obligando la excreción de sodio y potasio. Cuando el bicarbonato sérico se mantiene en o por debajo del umbral para la excreción de bicarbonato (14 a 18 mEq), el paciente puede reabsorber bicarbonato y permanecerá en el equilibrio ácido base, esto es debido al hecho de que la nefrona distal del paciente se mantiene intacta y es capaz de excretar el ácido generado a partir de su dieta y ayudará a prevenir un gran déficit de base.

Muchos de los procesos que interfieren con la recuperación de bicarbonato se deben a un defecto en el mantenimiento de una concentración intracelular baja de sodio y por lo tanto afecta a la reabsorción de solutos como la glucosa, amonio, fosfato y sodio dependientes de transportadores. Esta condición es conocida como síndrome de Fanconi que puede ser pensado como una disfunción global del túbulo proximal. Por lo tanto, la ATR proximal se puede dividir en: ATR proximal aislada, que es relativamente poco frecuente y en el síndrome de Fanconi, que es en realidad una causa común de ATR proximal.

Además de los problemas con las pérdidas de bicarbonato, los pacientes con el síndrome de Fanconi tienen cambios fisiopatológicos adicionales como los hallazgos esqueléticos secundarios a hipofosfatemia, aminoaciduria, glucosuria e hipopotasemia. Numerosas enfermedades cursan con el síndrome de Fanconi, pero parecen tener una vía final común para la disfunción en el túbulo proximal.

ATR proximal y el síndrome de Fanconi pueden ocurrir como un defecto hereditario o adquirido.

La forma aislada de ATR proximal congénita es rara, inicialmente se asoció a varones que presentaban falta de crecimiento, vómito repetido y deshidratación que mejoran en la edad adulta, ésto atribuible a un transportador de desarrollo o por la compensación con la edad por otros procesos de transporte en los segmentos distales de la nefrona. En una familia donde se encontró esta forma de ATR con herencia autosómica dominante se realizó un estudio genético completo de los genes involucrados en la reabsorción de bicarbonato, sin embargo, no se encontraron alteraciones, lo que hace pensar que se trata de un defecto en la transcripción que regula la expresión de esos genes.

Una causa rara de la forma aislada de ATR proximal es una mutación en el cotransportador de bicarbonato de sodio, NBC1, que se hereda en forma autosómica recesiva. De la familia estudiada los hermanos tenían ATR proximal, así como alteraciones oculares y dentales, otros pacientes presentaron retraso en el desarrollo, baja estatura, pancreatitis, queratopatía en banda, catarata, glaucoma, y calcificación de los ganglios basales. En estos pacientes se encontró una mutación en el gen SLC4A4 que codifica el cotransportador sodio-bicarbonato, NBC1 responsable del transporte de bicarbonato fuera de la célula del túbulo proximal y en el torrente sanguíneo.

A pesar de que las mutaciones del SLC4A4 son causas muy raras de ATR aislada proximal, se ha demostrado la función crítica de NBC1 en el túbulo proximal para la reabsorción de bicarbonato en la membrana basolateral en el túbulo proximal y además también se han encontrado en otros tejidos, tales como los ojos, y el corazón, por lo que los pacientes también desarrollan defectos oculares como queratopatía en banda, cataratas y glaucoma. Recientemente se encontró que algunas mutaciones de SLC4A1 causan un defecto en el tráfico de proteínas, mientras que otras lo hacen en una menor actividad de la proteína. Los defectos en la disfunción de la anhidrasa carbónica causan disfunción del túbulo proximal, pero debido a su distribución en la nefrona distal estos defectos pueden causar un daño combinado.

La mayoría de las enfermedades y toxinas que afectan el túbulo proximal resultan en un síndrome de Fanconi, por lo que es raro que una forma aislada de ATR sea adquirida. En estos casos, la inhibición de la anhidrasa carbónica será la causa primaria.

En la ATR distal es característico la incapacidad para disminuir el pH urinario por debajo de 6.5 a pesar de una acidosis grave. La función principal de la nefrona distal en la homeostasis ácido-base es la excreción del ácido generado por el metabolismo de nuestra dieta y si la nefrona distal no es capaz de realizar esta función se hará uso de los buffers corporales. La fisiopatología está dada principalmente por la acumulación de ácido a pesar de la reabsorción de bicarbonato del túbulo proximal. Una vez que los amortiguadores extracelulares se agotan, los huesos toman este papel con el desdoblamiento de la hidroxiapatita que libera iones hidroxilo neutralizando así el ácido. De esta manera los pacientes con ATR distal muestran un balance negativo del calcio por la reabsorción ósea, lo que conducirá a nefrocalcinosis y nefrolitiasis que además estará favorecida por la disminución de la reabsorción de citratos a nivel proximal. Estas modificaciones darán lugar en un futuro al desarrollo de osteomalacia.

Se ha encontrado una disminución en la tasa de excreción de amonio en pacientes con ATR distal en comparación con sujetos normales lo que ocasiona hiperamonemia al momento de presentación de la enfermedad y más cuando la acidosis es importante, todo esto en el contexto de ausencia de disfunción hepática.

Otro hallazgo fisiopatológico en ATR distal clásica es la hipopotasemia que si bien su mecanismo de producción no es claro pareciera estar asociado a la elevada concentración de la aldosterona que en ocasiones puede incluso causar parálisis muscular, hecho que inclusive puede ser el signo de presentación de la ATR distal, la cual puede asociarse a rhabdomiolisis.

Las formas congénitas de la ATR distal se dividen en autosómica dominante y autosómica recesiva, la forma dominante es causada por mutaciones en el transportador AE1 de los conductos colectores encargado de la salida de bicarbonato a torrente sanguíneo. Cuando esta función no se lleva a cabo, la secreción de ácidos a la luz tubular será limitada. Estos transportadores han sido

también localizados en las membranas eritrocitarias donde junto con el RH forma un complejo que participa como un anión de intercambio. Los defectos de AE1 desestabilizan la membrana eritrocitaria resultando una anemia hemolítica moderada. Sin embargo, su expresión en las mutaciones heterocigotas que se asocia a esferocitosis no se expresa a nivel renal.

En los países de clima templado, la ATR distal causada por mutaciones SLC4A1 es rara y es casi invariablemente autosómica dominante. Una excepción es en pacientes en los trópicos y en particular en el sudeste de Asia, donde los pacientes tienen con mayor frecuencia mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen SLC4A1 que codifica AE1. Estos pacientes desarrollan ATR distal y frecuente hemólisis, lo que puede llegar a ser potencialmente mortal.

Los síntomas son más graves, con una edad de inicio más temprana en pacientes con mutaciones SLC4A1 homocigotas o compuestas en comparación con los pacientes con alteración autosómica dominante de ATR distal tienden a desarrollar una menos grave forma de ATR. Se ha descrito también en este tipo de ATR una disminución de la audición en la mutación de las subunidades ATP6V1B1 de la membrana apical del túbulo colector. La causa más común de la ATR distal es la destrucción inmunológica como en el caso de los pacientes con síndrome de Sjögren, Graves y pacientes con trasplante renal, sin embargo, no se ha dilucidado si esto es por causa inmunológica o bien por algún medicamento. El medicamento modelo que se asocian a este tipo de ATR es la anfotericina.

La ATR tipo III se refiere a una forma de acidosis tubular renal que tiene características tanto proximales como distales descrita a mediados del siglo XX. Posteriormente se encontró que estos pacientes cursaban con un tipo de ATR distal con una forma transitoria de ATR proximal. Por un tiempo el término cayó en desuso, sin embargo, se encontró un tipo de ATR que entraba en esta definición que al ser estudiada con más detalle se observó que se trataba de la mutación del gen para la anhidrasa carbónica II donde además había hallazgos como calcificaciones cerebrales y osteoporosis.

La ATR tipo IV se presenta en el contexto de acidosis e hiperpotasemia y con déficit de aldosterona de forma congénita como en la hiperplasia suprarrenal o

bien adquirida como en la enfermedad de Addison. Este déficit de aldosterona puede ser también ocasionado por disminución de la capacidad de los túbulos renales de respuesta a la aldosterona. Actualmente se aplica el término de ATR tipo IV a todas las formas que cursan con hipercalemia independientemente de la concentración de aldosterona sérica. El principal efecto de la aldosterona en el conducto colector es estimular la reabsorción de sodio y la secreción de potasio en las células principales. Los pacientes con déficit de aldosterona o resistentes a la acción de la aldosterona presentan incrementado la excreción de sodio, lo que conduce a la depleción de volumen y potencialmente a una disminución en la tasa de filtración glomerular. Por lo tanto, muchos de los síntomas de este proceso son secundarios al volumen disminuido. El mayor problema de estos pacientes es la hiperpotasemia, sin embargo, aunque puede ser tratada con la restricción en la ingesta de potasio esto dependerá finalmente de la causa de la ATR tipo IV.

La vía para la acción de la aldosterona incluye los receptores de mineralocorticoides y el canal de sodio epitelial (ENaC). El defecto en estos dos componentes resulta en ATR tipo IV. Al haber resistencia a la aldosterona se incrementan los niveles sanguíneos de ésta, resultando un pseudohipoaldosteronismo el cual está asociado a una forma de transmisión autosómica dominante. Los pacientes que mejoran con el tiempo debido al uso de otros mecanismos para la reabsorción de sodio y la excreción de potasio e hidrogeniones. Sin embargo, los pacientes con una forma autosómica recesiva de pseudohipoaldosteronismo con defectos en ENaC pueden verse gravemente afectados ya que la vía final de la regulación de sodio en el túbulo colector implica al ENaC. Además, tienen problemas pulmonares graves al nacer debido a que ENaC está presente en el pulmón y es un factor clave en la reabsorción del líquido pulmonar después del nacimiento. Ambas formas presentan pérdida de sal y depleción de volumen por lo que los pacientes tienden a ser hipotensos y deshidratados. Adicionalmente, las concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona son bastante elevadas debido a la hipovolemia.

Dentro de la forma adquirida de este tipo de ATR podemos encontrar la asociación a la Enfermedad de Addison, diabetes y otros procesos patológicos que

conducen a la disminución de la producción de renina que posteriormente darán lugar a un hipoaldosteronismo hiporreninémico. En este tipo de pacientes el tratamiento con mineralocorticoides corregirá el defecto. La resistencia tubular a la aldosterona puede ocurrir en procesos autoinmunes como Lupus, o bien procesos infecciosos como pielonefritis aguda. La causa más común de ATR tipo IV en pediatría se debe a la obstrucción de las vías urinarias. También se ha encontrado en pacientes con trasplante renal tanto por un mecanismo inmune o bien por los medicamentos utilizados para la inmunosupresión como los inhibidores de la calcineurina. Otros medicamentos que se interfieren con la acción de la aldosterona son los IECA's, AINE's, heparina y diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona.

El diagnóstico de ATR representa un reto para el clínico por varias razones.

Dependiendo de la severidad de presentación de la enfermedad el paciente puede contar con características consistentes para ATR distal o proximal. En otras ocasiones al asociarse a un proceso infeccioso (aislado, con sepsis o en shock) o bien a depleciones de volumen puede haber modificaciones en los hallazgos bioquímicos, por lo tanto, la completa evaluación se concluirá tras la resolución de la patología subyacente.

Al igual que con cualquier enfermedad compleja, el diagnóstico comienza con la sospecha clínica. Si la enfermedad no está siendo considerada en el diagnóstico diferencial y no se hará un diagnóstico definitivo. Las formas hereditarias de la acidosis tubular renal están presentes casi uniformemente con falta de crecimiento y repetidos episodios de vómitos y deshidratación y estarán muy enfermos en el momento de su presentación. Por el contrario, el paciente con falta de crecimiento que por lo demás parece saludable tiene mucho menor probabilidad de tener ATR. El primer paso en la evaluación de los pacientes con una acidosis es determinar la brecha aniónica en suero pues los pacientes con ATR se caracterizan por tenerlo en rangos normales, es decir, una acidosis metabólica hiperclorémica. La valoración de una gasometría venosa puede demostrar la ausencia de acidosis. Se debe tomar en cuenta otros factores que pueden afectar a la brecha aniónica tales como las concentraciones de proteína en suero, calcio y

otros aniones como fosfato, por lo tanto, la determinación de un anión gap normal sólo puede hacerse correctamente cuando estos factores se toman en cuenta.

Un diagnóstico adecuado sería confirmar que las pérdidas de bicarbonato son de origen renal tomando en cuenta que la respuesta renal normal a la acidosis metabólica es aumentar la excreción de cloruro de amonio como una forma de mejorar la excreción de ion hidrógeno para la corrección de acidosis. Desafortunadamente la medición de amonio en la orina no es común por lo que esta cifra es sólo estimada.

La medición del valor del pH de la orina puede ser útil, pero también puede ser engañoso, siendo más objetiva la determinación de bicarbonato en la orina. La prueba más simple es medir las concentraciones de sodio, potasio y cloruro urinario y calcular el anión gap urinario. Las personas sanas tendrán un aumento en la excreción de amonio a diferencia que los pacientes con ATR que no lo hará. La realización de otras pruebas puede estar indicado si los resultados de las pruebas anteriores han sido indeterminados. (Ellis D. Avner, 2016)

De acuerdo a la literatura, algunos padecimientos renales crónicos se han asociado con problemas específicos del neurodesarrollo, incluyendo alteraciones cognitivas, falla en adquisición de lenguaje, impacto en habilidades viso-espaciales, memoria y funciones cognitivas (Gipson DS, 2004). El impacto neurocognitivo y psicosocial de estos padecimientos se ha relacionado en algunos casos con las variantes genéticas que se presentan en dichos padecimientos. En otros se han asociado a diversas complicaciones propias de la enfermedad o su tratamiento en los que además influye la edad del niño y el tipo y estadio del padecimiento renal (Gipson DS, 2004) (Bosley TM, 2011) (Battle D, 2012) .

La ATR se desarrolla durante el primer año de vida y produce falla de medro y anorexia (Guerra-Hernández N, 2014). Si bien existen diferentes variantes autosómicas dominantes y recesivas asociadas al espectro clínico de la ATR, algunas de ellas están relacionadas con discapacidad intelectual y con otros problemas de origen neurológico (Jones, 2012) (Sigdel MR, 2010).

No existe una relación descrita entre ATR como padecimiento exclusivo (independientemente de su clasificación) con trastornos del neurodesarrollo,

aunque si se ha descrito la falla de medro como factor asociado a este tipo de problemas (Boddy J, 2000) (Zenel JA, 1997) (Johns Hopkins Medicine, 2015).

Actualmente la categorización de la falla de medro en orgánica (con condición médica asociada) y no orgánica (sin condición médica asociada). Se considera simplista, ya que las causas y efectos de la malnutrición en los niños terminan por entrelazarse y pasa por alto la compleja interacción psicosocial, ambiental, neurológica y anatómica. Existe evidencia que ha demostrado que la falla de medro se relaciona con alteraciones cognitivas en edades tempranas que pueden disminuir y normalizarse a lo largo del tiempo.

La noción de retraso psicomotor implica, como diagnóstico provisional, que los logros del desarrollo de un determinado niño durante sus primeros 3 años de vida aparecen con una secuencia lenta para su edad y/o cualitativamente alterada. Es preciso distinguir el retraso psicomotor global, que afecta no sólo a las adquisiciones motrices sino también al ritmo de aparición de las habilidades para comunicarse, jugar y resolver problemas apropiados a su edad. Es importante mencionar que el retraso psicomotor que persistente en esos primeros años puede preludiar un futuro diagnóstico de discapacidad intelectual. En otras ocasiones el retraso es sólo evidente en un área específica, como las adquisiciones posturo-motrices (la mayor parte de las veces, acompañándose de anomalías cualitativas del tono muscular), el lenguaje o las habilidades de interacción social.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el cuidadoso estudio y seguimiento clínico de los pacientes permitirán aclarar si se trata de:

- Una variante normal del desarrollo con normalización espontánea antes de la edad preescolar.
- Un verdadero retraso debido o no a pobre o inadecuada estimulación por parte del entorno familiar-social (también normalizable si se adecúan la educación y el ambiente del niño).
- Un verdadero retraso, principalmente posturo-motor, debido a enfermedades crónicas extraneurológicas (como enfermedad celiaca,

desnutrición, hospitalizaciones frecuentes y prolongadas, cardiopatías congénitas, etc) se va a compensar en la medida en que mejore la enfermedad general de base y al tiempo que se van tomando las medidas educativas que el estado físico que el paciente permita.

Por tanto, es importante distinguir:

- El preludeo de una futura discapacidad intelectual, cuyo diagnóstico firme, sobre todo en su grado leve (que es la eventualidad más frecuente), no se perfila sino hasta el final de la edad preescolar, tras repetidas pruebas psicométricas al contrario de la discapacidad intelectual grave (con cociente intelectual inferior a 50) que se muestra claramente ya desde los primeros años.
- La primera manifestación de un trastorno crónico no progresivo del control motor (parálisis cerebral infantil con sus diversas formas clínicas) o, más raramente, un trastorno neuromuscular congénito con la nula evolución clínica.
- La primera manifestación de una futura deficiencia selectiva en la psicomotricidad fina y/o gruesa (trastorno del desarrollo de la coordinación frecuentemente asociado a la forma disatencional del TDAH).
- La eclosión de un trastorno global del desarrollo (trastorno de la gama autista), marcado por un déficit llamativo de capacidades sociales, lingüísticas y de juego funcional, especialmente a partir de la segunda mitad del segundo año, al margen de que el desarrollo postural- motor sea normal.

La impresión clínica de retraso psicomotor suele surgir durante los primeros meses de vida al comprobar la desproporción entre el desarrollo observado y el esperado para la edad. Ciertos niños con encefalopatía connatal muestran una conducta deficitaria y signos de anomalía neurológica muy precozmente desde los primeros días de vida. La evidencia de retraso psicomotor comienza en algunos

casos a partir de algún evento patológico que ocasiona un daño cerebral. Hay síndromes epilépticos tempranos (s. de West, epilepsia mioclónica severa de la infancia, etc.) que conllevan retraso psicomotor por sí mismos; pero otras veces las epilepsias en los primeros años son sintomáticas con indicios de un daño cerebral preexistente. Numerosos sujetos con discapacidad intelectual leve “cumplieron” los primeros hitos del desarrollo psicomotor con relativa normalidad y es en etapas posteriores que se hacen evidentes un retraso del lenguaje y una relativa pobreza en los esquemas de juego.

Es preciso diferenciar un retraso psicomotor de una regresión psicomotriz como manifestación de encefalopatía progresiva, con o sin error metabólico asociado. En algunas de estas patologías puede no ser evidente el deterioro durante largos periodos de observación (mucopolisacaridosis, paraparesia espástica familiar, y la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher). Se establece el diagnóstico de esta entidad sindrómica en niños mayores, desde la edad preescolar, cuando el rendimiento en las actividades cotidianas que requieren integración motriz es sustancialmente inferior al esperado para la edad cronológica y para el nivel mental del sujeto. Se trata de niños que, sin padecer déficits “mayores” de tipo neurológico, muscular, osteoarticular, ni mental, se comportan de forma llamativamente torpe en actividades como correr, saltar, manipular, dibujar, etc. Este cuadro se asocia frecuentemente al trastorno por déficit de atención e hiperactividad, sobre todo en las formas con predominio de inatención.

Las escalas clásicas de desarrollo psicomotor para niños pequeños ocupan un lugar auxiliar en la evaluación del sujeto, y nunca pueden excusar un diagnóstico clínico completo. Son útiles para tener una referencia objetiva del desarrollo de un determinado niño con arreglo a estándares de la población general; diferencian bien a los sujetos con retraso psicomotor y además, las escalas que siguen el modelo nativista (Bayley, Brunet-Lézine) permiten desglosar diferentes áreas (postural-motriz, cognitiva, comunicativa) y destacar las posibles disarmonías entre ellas. Las gradillas de screening de desarrollo, como la Denver-II y la forma Txiki de la escala

Llevant-Haizea, se pueden usar en la consulta pediátrica para hacer cribado de las diferentes áreas del desarrollo. (Juan Narbona, 2008)

Para identificar las alteraciones en el neurodesarrollo, la Academia Americana de Pediatría sugiere una vigilancia y monitoreo continuo del desarrollo, tomando en cuenta los factores de riesgo tanto biológicos como ambientales, así como las preocupaciones de los padres sobre el desarrollo de sus hijos en cada visita de seguimiento.

En una revisión sistematizada para encontrar una prueba de tamizaje para neurodesarrollo en menores de 5 años en México, las prueba de Battelle Development Inventory Screening y PRUNAPE fueron las dos pruebas que se encontraron con mayor sensibilidad y especificidad en la validez de criterio, además de que la evidencia de su validación ofrecida en una revisión de publicaciones es de alta calidad metodológica, lo que las confirma como herramientas confiables para la detección de alteraciones en el neurodesarrollo. (Romo B L. S., 2012)

Independientemente de su eficacia, la atención temprana responde a una demanda básica derivada de la identificación de un trastorno del neurodesarrollo. Ante cualquier alteración del estado de salud, por el motivo que sea, se genera una fuerte y comprensible necesidad para actuar lo más pronto posible permitiendo esperanzadoras expectativas de mejoría, en base a la teoría que sustenta la existencia de períodos críticos para el aprendizaje. (Pallarés, 2007)

Como se menciona con anterioridad los pacientes con Acidosis tubular renal comparten varias características aunadas a su patología de base que los coloca en riesgo de presentar retraso psicomotor, por lo que es importante y primordial en ellos realizar la intervención necesaria para poder ofrecerles mejores oportunidades de desarrollo.

ANTECEDENTES

La idea de que el cerebro es una estructura sumamente compleja en constante desarrollo es esencial para comprender la conducta no sólo del género humano, sino de todas las especies superiores. Sin embargo, el aspecto evolutivo de los trastornos (apenas cuestionado en los ámbitos científicos) no queda plasmado en las clasificaciones actuales de los trastornos intelectuales, basadas exclusivamente en agrupaciones estadísticas de aspectos fenomenológicos.

El neurodesarrollo es un proceso cuyo correlato evolutivo es la adaptación al medio y la contribución, mediante pautas conductuales, al mantenimiento de una tasa reproductiva capaz de sostener la supervivencia de la especie.

La conservación y la evolución de las condiciones biológicas y cognitivas de la especie están depositadas en los genes. El diseño evolutivo del cerebro, guiado por la selección natural, ha condicionado una estructura funcional, pero esencialmente útil para la adaptación a un entorno ancestral muy distinto del panorama actual. El neurodesarrollo permite la emergencia de individuos de características muy diversas, en los que el concepto de normalidad es contextual y mediatizado por el modelo social implícito. No debería olvidarse que muchos aspectos de la conducta, valorados en nuestro medio como disfuncionales, tienen o han tenido en algún período de la larga historia del *Homo sapiens*, un gran valor colectivo de cara a la supervivencia.

Se estima que, en todo el mundo, 200 millones de niños menores de 5 años de edad se encuentran en riesgo de no lograr plenamente su potencial. El desarrollo humano está conformado por una interacción dinámica y continua entre la biología y la experiencia individual del desarrollo. La Asociación Americana de Pediatría recomienda que la vigilancia y aplicación de instrumentos para el seguimiento de retraso en el desarrollo se utilicen de manera sistemática con el fin de identificar a los niños en riesgo e introducir medidas de estímulo de manera oportuna.

Dado el carácter multifactorial de la discapacidad intelectual, los estudios epidemiológicos tienen la ventaja de ser capaces de identificar un gran número de

factores asociados potencialmente susceptibles de intervención, sin embargo, la mayoría de las investigaciones sobre el desarrollo del niño proviene de países desarrollados; pocos estudios se llevan a cabo en los subdesarrollados.

La evidencia indica que la intervención temprana puede reducir el riesgo de retraso en el desarrollo en niños mayores ya que la estimulación puede provocar la modificación no sólo funcional, sino también estructural cerebral. (Danilo R. De Mouraac C, 2010)

Dentro de los factores asociados a dichas alteraciones se encuentran: deficiencia de yodo, anemia, malaria, restricción en el crecimiento intrauterino, la depresión materna, la exposición a la violencia, y la exposición a metales pesados, pero los riesgos a menudo ocurren juntos o de forma acumulativa, con un concomitante aumento de efectos adversos sobre el desarrollo de los niños más pobres del mundo y más aún cuando estas situaciones van aunados a una patología base que ya de por sí condiciona alteraciones del neurodesarrollo dentro de su fisiopatología. Factores como la pobreza, problemas de salud y nutrición y algunos más de índole social impiden que los niños en países en vías de desarrollo puedan alcanzar su potencial de desarrollo.

Es preciso mencionar que la mayoría de los textos aún hacen referencia a la antigua clasificación de los trastornos del neurodesarrollo por lo que se exponen en *la tabla 1 y 2* los términos actuales y equivalentes:

DSM-IV-TR	DSM-5
Trastornos de Inicio en la Infancia y la adolescencia	Trastornos del Neurodesarrollo
Retraso Mental	Discapacidades Intelectuales Discapacidad Intelectual Retraso Global del Desarrollo Discapacidad Intelectual No Especificada
Trastornos Generalizados del Desarrollo	Trastorno del Espectro Autista Trastorno del Espectro Autista
Trastorno Autista	
Trastorno de Rett	
Trastorno Desintegrativo Infantil	
Trastorno de Asperger	
Trastorno Generalizado del Desarrollo No Especificado	

Tabla 1. Comparación DSM-4 y DSM-5 (David J, 2013)

<u>DSM-IV</u> <u>Retraso mental</u>	<u>DSM-5</u> <u>Trastornos del desarrollo intelectual</u>
Retraso mental leve. Retraso mental moderado. Retraso mental grave. Retraso mental profundo.	Discapacidad intelectual Escala de gravedad: <ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderado • Grave • Profundo

Tabla 2. Actualización al diagnóstico de Retraso mental (David J, 2013)

En un escaneo genético realizado a 522 pacientes con patologías renales congénitas tanto de Europa como de Estados Unidos 1 de cada 10 niños mostró variación en el número de copias genéticas vinculadas a retrasos en el desarrollo o enfermedades mentales. Aunque no está claro por qué las malformaciones renales y el desarrollo neurológico están vinculadas en algunos casos, es posible que los mismos genes envueltos en el desarrollo del riñón están también presentes en el desarrollo del cerebro. (Josep Artigas-Pallares, 2013)

No hay duda de que las enfermedades renales deterioran la calidad de vida de los pacientes. Desafortunadamente, nuestro conocimiento de la mayoría de estas enfermedades está limitado por su baja incidencia, la variabilidad fenotípica, la falta de procedimientos diagnósticos estandarizados y la fragmentación de la información clínica y biológica que se obtiene de los estudios con grupos reducidos. Retomando todos estos factores que inciden directamente en el neurodesarrollo infantil, podemos encontrar muchos de ellos inmersos en la acidosis tubular renal, ya que nos encontramos ante una patología crónica que condiciona la ya bien conocida falla de medro asociada a estos pacientes y un constante entorno ácido.

Como tal, la acidosis tubular renal puede desencadenar una insuficiencia renal crónica con todas las vicisitudes que esto implica para el desarrollo infantil, y si a esto aumentamos el factor de riesgo de algunos pacientes ante la mutación de la anhidrasa carbónica que predispone a calcificaciones cerebrales condicionado discapacidad intelectual, nos encontramos ante una población altamente susceptible de trastornos en el neurodesarrollo pero que a su vez es potencialmente detectable a edades tempranas, brindando la oportunidad de ofrecer intervenciones oportunas que incidan en un futuro más prometedor a estos pacientes.

Los trastornos del desarrollo infantil constituyen un reto para los diferentes niveles de atención médica, debido a que requieren: reconocimiento precoz, evaluación apropiada, diagnóstico certero, determinación de etiología y la implementación de intervenciones necesarias adecuadas.

La Prueba de Evaluación de Desarrollo Infantil “EDI” es una prueba de tamizaje enfocada a niños de cero a cinco años de edad. Evalúa las áreas de desarrollo motor, lenguaje, social, adaptativo y cognoscitivo agrupándolas en cuatro subgrupos: motriz grueso, motriz fino, lenguaje y desarrollo social. El resultado final utiliza un sistema de semáforo: rojo para riesgo de retraso del desarrollo, amarillo para rezago en el desarrollo y verde para desarrollo normal y considera la presencia de factores de riesgo.

Y ya que la evaluación del desarrollo infantil es un proceso destinado a conocer y cuantificar el nivel de maduración alcanzado por un niño comparado con su grupo de edad es importante establecer un perfil individualizado sobre las fortalezas y debilidades de los diferentes dominios evaluados.

De acuerdo al panel de expertos: “Validación de instrumentos diagnósticos de los problemas del desarrollo infantil en México“ en el momento actual el Inventario de Desarrollo de Battelle 2.a edición en español es la prueba diagnóstica más adecuada para aplicarse a los niños mexicanos debido a su disponibilidad completa en español, estandarización en español con un porcentaje alto de población de origen mexicano, rango de edad de cero a siete años y 11 meses, que permite la aplicación de una única prueba diagnóstica en la estrategia, complejidad moderada de su administración apta para personal de psicología no especializado en desarrollo pero si capacitado en la prueba.

Dentro del proceso diagnóstico, la administración de pruebas constituye un elemento central debido a que permite cuantificar el nivel de habilidades estableciendo un cociente de desarrollo, que resulta de dividir la edad de desarrollo sobre la edad cronológica y en el caso de confirmar la presencia de retraso o una desviación en el desarrollo, es necesario completar el proceso para caracterizar la enfermedad y orientar su tratamiento. (Unidad de Investigación en neurodesarrollo del Hospital Infantil de México Federico Gómez, 2013)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos en el neurodesarrollo afectan directamente las habilidades cognitivas, las competencias socio-emocionales y el desarrollo motosensorial de los niños. Más concretamente en ámbitos como lo son las actividades escolares, la adquisición de habilidades como leer y escribir o bien las deportivas y éstas son acompañadas muy frecuentemente de pobres relaciones sociales.

En la acidosis tubular renal podemos encontrar muchos de los factores de riesgo asociados a la afectación al neurodesarrollo. Entre ellas, diferentes variantes autosómicas dominantes y recesivas asociadas a ATR que se han relacionado con discapacidad intelectual y otros problemas de origen neurológico. La mayoría susceptibles de intervenciones que favorezcan la evolución favorable de los pacientes si se les ofrece oportunamente un área de desarrollo y la estimulación necesaria para contrarrestar los efectos negativos inherentes a su patología de base y que interfieren directamente en la adquisición de las habilidades antes descritas, sin embargo, no contamos con estudios que nos orienten sobre los trastornos en el neurodesarrollo en esta población en concreto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de los trastornos del neurodesarrollo en pacientes pediátricos con acidosis tubular renal del Hospital Infantil de México
Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

Cuando el neurodesarrollo de un niño se ve afectado y no recibe la estimulación y tratamientos oportunos, el futuro del paciente se ensombrece, pues de esta manera se van afectando y limitando los potenciales que le permitirían obtener un buen aprovechamiento escolar y ser un adulto productivo con relaciones sociales saludables, generando así un círculo vicioso.

Por este motivo, identificar de manera temprana los trastornos en el neurodesarrollo nos brinda la oportunidad de una intervención oportuna que augure un mejor futuro. Pero para ello es importante primero definir cuál es la prevalencia y las principales características de estos trastornos en la población pediátrica.

Se ha descrito la asociación de factores de riesgo para la afectación del neurodesarrollo como lo son la desnutrición, anemia, enfermedades neurológicas, un entorno de escasos estímulos para el desarrollo de los niños, entre otros; pero en concreto no se ha encontrado evidencia de la relación entre trastornos del neurodesarrollo y la acidosis tubular renal. Por lo que al comparar los factores de riesgo de los pacientes con ATR y su desarrollo neurológico podríamos inferir si hay una relación directa o si bien es la acumulación de los factores de riesgo antes mencionados y de igual manera el grado en que éste ha sido afectado.

OBJETIVOS

General

Describir la prevalencia de riesgo de retraso en el desarrollo mediante el uso de una prueba de tamizaje validada en México

Específicos

- Determinar la presencia o no de riesgo de retraso en el desarrollo en pacientes con ATR
- Determinar las áreas del desarrollo más frecuentemente afectadas en este tipo de pacientes.
- Identificar los factores de riesgo asociados a trastornos en el desarrollo en pacientes con ATR
- Examinar la posible relación existente entre los factores de riesgo y el grado de afectación total y por área del desarrollo
- Caracterizar a los menores de 5 años con diagnóstico de ATR en términos de neurodesarrollo

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo que nos permitió definir las características de los niños con ATR en cuanto a su neurodesarrollo y si cuentan o no con retraso en el mismo.

UNIVERSO:

Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de Acidosis tubular renal en seguimiento por la Consulta de Nefrología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

METODOLOGÍA:

Criterios de inclusión

- Pacientes que contaron con diagnóstico de acidosis tubular renal en seguimiento por el servicio de Nefrología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Pacientes que acudieron regularmente a consulta y que contaron con los datos registrados en el expediente clínico.
- Pacientes que fueron menores de 5 años antes del 1 de marzo de 2016 y al momento de la aplicación de las pruebas de neurodesarrollo.
- Pacientes que contaron con tutor confiable para proporcionar los datos y antecedentes médicos.
- Pacientes cuyo tutor aceptó participar el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se encontraron en abordaje diagnóstico de ATR sin confirmación.
- Pacientes en quienes ya se haya realizado con anterioridad la prueba de tamizaje o diagnóstica de trastornos del desarrollo en los seis meses previos a la realización de este estudio.
- Pacientes que no fueron localizables para la aplicación de la prueba.
- Paciente que no contaron con expediente clínico físicamente disponible.

Criterios de eliminación

- Paciente que no acudieron a la aplicación de prueba.
- Pacientes que no concluyeron ambas pruebas
- Pacientes en quienes no se pudo recabar todos los datos necesarios para realizar el análisis.

Tamaño de la muestra

- Por conveniencia.

Descripción del estudio

Se recabó en el departamento de Archivo clínico la base de datos de los pacientes con diagnóstico de Acidosis tubular renal, de los cuales se seleccionaron aquellos que fueran menores de 5 años antes del primero de marzo del 2016 y que contaran con expediente físicamente disponible para consulta.

Se recopilaron los datos necesarios del expediente y se contactó a los tutores de los pacientes para agendar una cita única para la aplicación del

cuestionario de “Screening de Battelle” y la prueba de Evaluación del neurodesarrollo (EDI).

La realización de las pruebas se realizó según los manuales de aplicación correspondiente a cada una de ellas. En dicha evaluación se realizó además el interrogatorio sobre los antecedentes clínicos del paciente y las mediciones necesarias a evaluar durante el estudio según las variables establecidas.

Al concluir la aplicación se ponderó según el Screening de Battelle a cada participante en las áreas: personal social adaptativa, motor grueso, motor fino, motor total, comunicación expresiva, comunicación expresiva, comunicación total y cognitiva, obteniendo la puntuación directa, así como la edad equivalente de desarrollo en cada ítem y en la prueba global. De igual manera se realizó la calificación por semaforización de la prueba EDI en los siguientes rubros: señales de alerta, factores de riesgo biológico, exploración neurológica, señales de alarma y las diferentes áreas del desarrollo (motor grueso, motor fino, lenguaje, social y conocimiento) ubicando así a los pacientes en desarrollo normal, rezago en el desarrollo o riesgo de retraso en el desarrollo.

Se analizó la base de datos obtenida identificándose de esta manera las características biológicas, sociodemográficas y bioquímicas que comparten. Finalmente se realizó el análisis estadístico de los datos para poder establecer la prevalencia de los trastornos del neurodesarrollo en la población seleccionada y el grado de afectación del mismo, así como la asociación y riesgo con cada una de las variables.

Organización:

Recursos humanos:

- Un asesor metodológico y tutor del estudio
- Un médico residente

Recursos materiales:

- Cuestionarios de Screening de Battelle

- Cuadernillo de calificación de Screening de Battelle
- Kit, formatos de aplicación y manual de prueba EDI

Plan de análisis estadístico

1. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 21.
2. Se realizó estadística descriptiva que se presentó en gráficas de frecuencia y medidas de tendencia central, además de tablas para presentar los resultados principales.
3. Se evaluó la posible relación existente entre los factores de riesgo y los puntajes total y por área de desarrollo mediante el cálculo del estadístico χ^2 .

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLES POR CAUSALIDAD	VARIABLES POR MEDICIÓN
EDAD	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Confusora	Cuantitativa continua
SEXO	División del género humano en dos grupos: femenino o masculino.	Confusora	Cualitativa nominal dicotómica
ACIDOSIS	Cuantificación de CO ₂ en sangre por debajo de 15.	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica
CO₂	Cantidad de dióxido de carbono medido en sangre.	Dependiente	Cuantitativa continua
POTASIO	Cantidad de potasio medido en sangre.	Dependiente	Cuantitativa continua
CALCIO	Cantidad de calcio medido en sangre.	Dependiente	Cuantitativa continua
pH URINARIO	Grado de acidez en muestra de orina.	Dependiente	Cuantitativa continua

HEMOGLOBINA	Cantidad de hemoglobina medida en sangre.	Dependiente	Cuantitativa continua
ANEMIA	Nivel de hemoglobina por debajo de lo esperado para la edad.	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica
PESO	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	Dependiente	Cuantitativa continua
TALLA	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo	Dependiente	Cuantitativa continua
PESO PARA LA EDAD	Relación en cuanto al peso del paciente según lo esperado para la edad.	Dependiente	Cuantitativa continua
TALLA PARA LA EDAD	Relación en cuanto a la talla según lo esperado para la edad del paciente.	Dependiente	Cuantitativa continua
PESO PARA LA TALLA	Relación en cuanto al peso según lo esperado para la talla del paciente.	Dependiente	Cuantitativa continua
DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL	Estado de nutrición estimado según la antropometría del paciente y tablas de la OMS.	Dependiente	Cualitativa ordinal
VÍA DE NACIMIENTO	Condición por la cual el paciente fue obtenido al nacimiento, es decir: parto o cesárea.	Confusora	Cualitativa nominal dicotómica

SEMANAS DE GESTACIÓN	Tiempo de gestación cuantificado en semanas. Siendo productos de término después de las 37 SDG y pretérmino antes de las 37 SDG.	Confusora	Cuantitativa continua
NÚMERO DE HERMANOS	Cantidad de hermanos que tiene el paciente,	Confusora	Cuantitativa discreta
NÚMERO DE HIJO	Posición de nacimiento en la familia con respecto a los hermanos.	Confusora	Cuantitativa discreta
TIEMPO DE ALIMENTACIÓN SENO MATERNO EXCLUSIVO	Periodo por el cual el paciente fue alimentado únicamente con seno materno.	Confusora	Cuantitativa discreta
TIEMPO DE ALIMENTACIÓN MIXTA	Periodo por el cual el paciente fue alimentado tanto por seno materno como con sucedáneo de leche.	Confusora	Cuantitativa discreta
TIPO DE POBLACIÓN	Adjetivos que hacen referencia a las características de la zona donde se habita, ya sea campo o ciudad. *	Confusora	Cualitativa nominal dicotómica
TIPO DE ESCUELA	Según el subsidio que recibe la escuela puede ser de gobierno o bien pertenecer al sector privado.	Confusora	Cualitativa nominal dicotómica
AÑO ESCOLAR	Grado escolar que cursa el paciente.	Confusora	Cuantitativa discreta
NEFROCALCINOSIS	Presencia de calcificaciones renales por método de imagen.	Dependiente	Cualitativa ordinal dicotómica

DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS	Patologías agregadas con las que cuenta el paciente además de la acidosis tubular renal.	Dependiente	Cualitativa nominal
DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO	Patología asociada que por su naturaleza se relacionan con afectación neurológica y al desarrollo psicomotor.	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica
REGISTRO	Número de expediente asignado.	Concurrente	Cuantitativa discreta
ÁREA PERSONAL SOCIAL BATTELLE	Se refiere a las capacidades y características que permiten al niño establecer interacciones sociales significativas.	Dependiente	Cuantitativa discreta
ÁREA ADAPTATIVA BATTELLE	Evalúa las capacidades de niño para utilizar la información y las habilidades evaluadas en las otras áreas. Mide la autonomía en el aseo, vestido y en la alimentación y la capacidad del niño para prestar atención y asumir responsabilidades.	Dependiente	Cuantitativa discreta
ÁREA DE MOTOR GRUESO BATTELLE	Se refiere al control sobre acciones musculares que enmarcan la locomoción y el desarrollo postural.	Dependiente	Cuantitativa discreta
ÁREA DE MOTOR FINO BATTELLE	Se refiere a la coordinación de músculos pequeños y entre ojo y mano.	Dependiente	Cuantitativa discreta

ÁREA MOTOR TOTAL BATTELLE	Mide la capacidad para usar y controlar los músculos del cuerpo tanto en motor fino como motor grueso.	Dependiente	Cuantitativa discreta
COMUNICACIÓN RECEPTIVA BATTELLE	Se refiere a la discriminación, reconocimiento y comprensión de sonidos, palabras e información recibida a través de medios no verbales.	Dependiente	Cuantitativa discreta
COMUNICACIÓN EXPRESIVA BATTELLE	Se refiere a la producción y uso de sonidos, palabras o gestos como medio para transmitir información a los demás.	Dependiente	Cuantitativa discreta
COMUNICACIÓN TOTAL BATTELLE	Evalúa la recepción y expresión de información, pensamientos, ideas por medios verbales y no verbales.	Dependiente	Cuantitativa discreta
ÁREA COGNITIVA BATTELLE	Mide las capacidades y habilidades de naturaleza conceptual.	Dependiente	Cuantitativa discreta
PUNTUACIÓN DIRECTA BATTELLE	Suma del puntaje obtenido en cada área del desarrollo.	Dependiente	Cuantitativa discreta
EDAD EQUIVALENTE BATTELLE	Edad de desarrollo obtenida tras la aplicación y calificación de prueba Battelle.	Dependiente	Cuantitativa discreta

<p>FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO EDI</p>	<p>Cualquier situación conocida que ha vivido o vive un niño, la cual puede predisponer a retraso en el desarrollo y son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Asistencia a dos o menos consultas prenatales. 2. Presencia de sangrados, infecciones de vías urinarias o cervicovaginitis, presión alta y enfermedades sistémicas durante el embarazo. 3. Gestación menor a 34 semanas. 4. Peso del niño al nacer de 1500g o menos. 5. Retardo en la respiración y circular de cordón durante el parto. 6. Hospitalización del niño(a) en la unidad cuidados intensivos neonatales (UCIN) o antes del primer mes de vida con duración mayor a cuatro días. 7. Madre menor a 16 años al momento el parto. 	<p>Dependiente</p>	<p>Cualitativa nominal**</p>
<p>EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA EDI</p>	<p>Conjunto de preguntas, observaciones y maniobras con el fin de valorar a grosso modo la integridad y madurez del sistema nervioso.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alteración en la movilidad de alguna parte del cuerpo. 	<p>Dependiente</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>

	<p>2. Alteración o asimetría en la movilidad de ojos o expresión facial.</p> <p>3. Perímetro cefálico por arriba o debajo de 2 desviaciones estándar para su edad.</p>		
SEÑALES DE ALERTA EDI	Conjunto de signos o síntomas que en ausencia de otra alteración pueden sugerir una desviación del patrón normal de desarrollo, por lo que se requiere un seguimiento más cercano del niño.	Dependiente	Cualitativa nominal
ÁREAS DEL DESARROLLO EDI	Conjunto de habilidades o capacidades relacionadas con varias funciones cerebrales en la que el niño va mostrando un progreso o evolución a lo largo del tiempo. Se agrupan en: motor fino, motor grueso, lenguaje, social y conocimiento.	Dependiente	Cualitativa nominal
ÁREA MOTOR GRUESO EDI	Comprende las reacciones posturales, equilibrio cefálico, sedestación, cuadrúpedo y marcha.	Dependiente	Cualitativa nominal
ÁREA MOTOR FINO EDI	Se refiere al uso de la mano y dedos en la toma y manipulación de objetos.	Dependiente	Cualitativa nominal
ÁREA DE LENGUAJE EDI	Se refiere a toda forma gestual y lingüística de la comunicación: expresión facial, postura, movimientos, vocalizaciones, palabras, frases y	Dependiente	Cualitativa nominal

	oraciones, así como también a la comprensión de la comunicación de los otros.		
ÁREA SOCIAL EDI	Se refiere a las reacciones personales del niño a la cultura social en la que vive. Este aspecto del desarrollo está particularmente sujeto a influencias ambientales y a variaciones individuales. Incluye además el área adaptativa y se refiere a la habilidad del niño de aprovechar las experiencias pasadas y aplicarlas a situaciones nuevas.	Dependiente	Cualitativa nominal
ÁREA DE CONOCIMIENTO EDI	Se refiere a la valoración cognitiva además de algunas áreas adaptativas.	Dependiente	Cualitativa nominal
SEÑALES DE ALARMA EDI	Expresión clínica de un probable retraso o desviación del patrón normal de desarrollo. Estos signos no son evidencia absoluta de un retraso neurológico o del desarrollo, sino que indican que es necesaria una valoración más profunda del niño.	Dependiente	Cualitativa nominal

Tabla 3. Definición de variables (CeNSIA, 2015; Unidad de Investigación en neurodesarrollo del Hospital Infantil de México Federico Gómez, 2013) (Unidad de Investigación en Neurodesarrollo del HIMFG, 2013)

* Definición conceptual según INEGI Población rural menos de 2500 habitantes y urbana más de 2500 habitantes, sin embargo, para fines de este estudio se usó la definición operacional descrita.

** La calificación final de esta variable depende del número de respuestas amarillas o verdes con las que cuente el paciente

RESULTADOS

En la base de datos del Archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez se encontraron 237 pacientes con diagnóstico de Acidosis tubular renal, de los cuales sólo 43 cumplieron con la edad necesaria para participar en este estudio.

De estos 43 pacientes, 2 fueron defunciones, 12 pacientes no fueron localizables y 9 no contaron con todos los criterios de inclusión, finalizando así con 20 pacientes. De estos pacientes el 45% fueron femeninos y el 55% masculinos, con un rango de edad de los 29 a los 58 meses, con una media de 46.5 meses y una moda de 50 meses.

En cuanto antecedentes ginecobstétricos: el 70% de los pacientes nacieron a término y el 30% antes de las 37SDG y en cuanto a vía de nacimiento el 60% fue obtenido por cesárea y el 40% por parto.

El 35% presentó diagnóstico neurológico previo, entre ellos: parálisis cerebral infantil (5%), Síndrome de Costello (5%), Síndrome de West (5%), y Epilepsia parcial sintomática (10%). De estos 7 pacientes 3 de ellos ya contaban además con diagnóstico previo de retraso en el desarrollo psicomotor.

El 100% de los pacientes valorados se refirieron en control por el departamento de Nefrología en la última cita de valoración, es decir, sin acidosis. El 20% de ellos se refirió con nefrocalcinosis corroborada por estudio de imagen.

En cuanto al estado nutricional el 5% se encontró eutrófico, el 5% con desnutrición aguda, el 20% con desnutrición aguda y retardo en el crecimiento, el 45% con retardo en el crecimiento y el 5% incluso con sobrepeso. Y sólo en el 15% de los pacientes se documentó anemia. En el 70% de los pacientes aún no se ha documentado recuperación del estado nutricional.

En cuanto a la composición familiar el 40% de los pacientes es primogénito y el 25% el hijo menor de la familia. El 25% son hijos únicos, el 25% tiene un hermano, el 30% dos hermanos y el 20% 3 hermanos más.

Respecto a las condiciones sociales el 85% de los padres de los pacientes refirieron habitar en una región urbana y el 15% considerarla como rural. Por la edad de los pacientes sólo el 45% acude a un centro educativo, ya sea preescolar o guarderías subsidiados por el gobierno. Ninguno de los pacientes acude a escuela particular.

Tras la aplicación de las pruebas de neurodesarrollo resultaron 9 pacientes con un desarrollo neurológico menor a la edad cronológica según Battelle, que además concuerda en un 100% con los niños que resultaron en semaforización roja según EDI, como se muestra en la *tabla 4*.

DESARROLLO DE BATTELLE	EDI EN VERDE	EDI EN ROJO	SIGNIFICANCIA EXACTA BILATERAL
Edad igual o mayor a la cronológica	11	0	0.000
Edad menor a la cronológica	0	9	0.000

Tabla 4 Significancia de la Comparación de los resultados de Battelle y EDI

Posteriormente se compararon las diferentes variables tanto con los pacientes con alteraciones psicomotoras como con aquellos con un desarrollo normal como muestra la *tabla 5*:

FACTOR DE RIESGO	PACIENTES CON DESARROLLO NORMAL Y EDI VERDE	PACIENTES CON EDAD MENOR DE DESARROLLO Y EDI EN ROJO
Femeninos	7	2
Masculinos	4	7
Nacimiento por parto	4	4
Nacimiento por cesárea	7	5
Nacimiento a término	8	6
Nacimiento pretérmino	3	3
Vivienda en zona rural	0	3
Vivienda en zona urbana	11	6
Con Diagnóstico neurológico	0	7
Sin Diagnóstico neurológico	10	2
Con Nefrocalcinosis	2	2
Sin nefrocalcinosis	9	7
Con anemia	1	2
Sin anemia	10	7
Desnutrición aguda	1	0
Desnutrición aguda con retardo en el crecimiento	0	4
Estado nutricional normal	4	1
Retardo en el crecimiento	5	4
Sobrepeso	1	0

Tabla 5. Comparación de alteraciones psicomotoras con las variables estudiadas.

Además, se comparó si la significancia respecto a contar con una variable positiva y una edad menor a la cronológica según la prueba Battelle. *Tabla 6*

FACTOR DE RIESGO	SIGNIFICANCIA EXACTA BILATERAL	SIGNIFICANCIA EXACTA UNILATERAL
Diagnóstico neurológico	0.001	0.001
Diagnóstico de nefrocalcinosis	1.0	0.625
Sexo	0.092	0.08
Diagnóstico de anemia	0.566	0.421
Vía de nacimiento	1.0	0.535
Semanas de gestación	1.0	0.574
Lugar de vivienda	0.074	0.74
Estado de nutrición	0.157	0.119

Tabla 6. Significancia estadística entre edad de neurodesarrollo menor a la cronológica y variables positivas

De igual manera se realizó el análisis del resultado final de EDI con las diferentes variables.

VARIABLE	EDI EN VERDE	EDI EN ROJO	SIGNIFICANCIA EXACTA BILATERAL	SIGNIFICANCIA EXACTA UNILATERAL
Con anemia	2	1	1.000	0.730
Sin recuperación en estado nutricional	8	6	0.354	0.277
Nacimiento por cesárea	9	3	0.356	0.251
Nacimiento pretérmino	4	6	1.000	0.664
Vivienda en zona rural	2	1	1.000	0.730

Tabla 7. Significancia estadística de resultados de EDI con las variables estudiadas

Por último, se realizó la comparación por las 5 áreas del desarrollo de EDI y los factores de riesgo evaluados. *Tabla 8*

FACTOR DE RIESGO	MOTOR GRUESO	MOTOR FINO	LENGUAJE	SOCIAL	CONOCIMIENTO
Diagnóstico neurológico	0.002	0.006	0.002	0.045	0.007
Nefrocalcinosis	0.587	1.00	0.587	0.587	0.637
Sexo	0.374	0.197	0.070	0.070	0.322
Anemia	1.000	0.537	1.000	0.270	0.220
Sin recuperación de estado nutricional	0.354	0.325	0.354	0.354	0.209
Nacimiento por cesárea	0.356	0.648	0.356	0.356	0.757
Nacimiento pretérmino	0.613	0.642	1.000	1.000	0.461
Vivienda en zona rural	0.270	0.049	1.000	0.270	0.042

Tabla 8. Significancia estadística entre áreas del desarrollo de EDI y factores de riesgo

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El contar con un diagnóstico con repercusión neurológica resultó concordar como se esperaba con alteraciones en el neurodesarrollo lo cual fue corroborado con una significancia $p < 0.05$, sin embargo, el no tenerlo no representó que no pudiera estar alterado su desarrollo psicomotor. Sin embargo, en la valoración por las áreas específicas del desarrollo se encontró que las del motor grueso y lenguaje fueron significativas, con una P de 0.002, el área social apenas significativa (P 0.045) y por encima del rango el área de motor fino (P 0.006). El área del conocimiento con una P 0.007.

De las demás variables analizadas tanto las correspondientes a las condiciones sociodemográficas como a las del estado nutricional no influyeron en el resultado final de las pruebas de desarrollo en ninguna de las variables. Pero en el análisis detallado por cada área del desarrollo evaluada, al asociarla con la zona de vivienda rural obtuvimos una P apenas significativa en las áreas de motor fino (0.049) y del conocimiento 0.042.

Todos los pacientes contaron con diagnósticos asociados a la Acidosis tubular renal, los cuales fueron muy variados, abarcando los diversos órganos y sistemas, así como patologías renales diferentes a la ATR. Para los fines del estudio es importante mencionar que la característica que si compartieron ambos grupos: tanto con edad cronológica mayor a la del desarrollo y los de desarrollo normal independientemente de un diagnóstico neurológico previo fue el tener acidosis tubular renal. Si bien se trató de una muestra pequeña por lo que no se podría inferir que todos los niños con ATR van a tener afectaciones neurológicas, si es un buen comienzo el poder aplicarles la prueba de tamizaje EDI.

Si bien el objetivo del presente estudio fue caracterizar a pacientes menores de cinco años de edad con diagnóstico de ATR (realizado por el servicio de Nefrología pediátrica de la Institución) en términos de neurodesarrollo, según la bibliografía consultada se nos refiere al tipo de ATR proximal (tipo 2) como aquella que se relaciona más a afectaciones en el desarrollo neurológico, pero no podemos hacer una asociación específica en este estudio ya que como limitación del estudio no tenemos definido el tipo de acidosis a la que pertenecen los pacientes incluidos. Esta documentación sería relevante pues en aquellos cuyo diagnóstico sea ATR 2 deberíamos presentar aún mayor cuidado en brindarles el espacio para un adecuado diagnóstico y oportunidades de tratamiento que favorezcan desarrollar sus capacidades de neurodesarrollo

Diversas asociaciones, incluyendo la Academia Americana de Pediatría, el Banco Interamericano de Desarrollo, la Organización Mundial de la Salud, el Centro Nacional para la Infancia y la Adolescencia, sugieren hacer énfasis en tamizaje de niños para identificar de manera temprana problemas del desarrollo con la finalidad de identificar tempranamente y ofrecer los beneficios asociados a una intervención temprana en todos los niños con riesgo de retraso en el desarrollo.

La prueba EDI fue diseñada para niños sanos, sin embargo, como pudimos observar durante el estudio correlacionó al 100% un resultado en rojo con aquellos que tuvieron una edad neurológica menor a la cronológica en Batelle, por lo que al menos en este caso nos ayudaría a detectar a los niños en riesgo para que pueden ser derivados oportunamente a las instancias pertinentes y esto nos permitirá utilizar cualquiera de las dos pruebas como tamizaje.

Dentro de las limitaciones del estudio es importante mencionar que se trató exclusivamente de un estudio descriptivo, por lo que no es posible establecer asociaciones de ningún tipo; por otro lado, es importante mencionar que la mayoría de las ATR identificadas se relacionaban con padecimientos asociados

que por sí mismos podrían explicar las áreas del desarrollo afectadas, sin que esto excluya la posibilidad de asociaciones genéticas no descritas al momento y que se relacionen con algunas vías específicas con impacto en desarrollo, en este contexto, otras variables, como el padecimiento de base, la edad del diagnóstico de ATR, el tiempo de evolución, y los déficits previos, entre otros, no fueron motivo de análisis.

Otras enfermedades crónicas que se han relacionado con trastornos de neurodesarrollo incluyen enfermedades congénitas de corazón, la AAP sugieren en estos pacientes un tamizaje periódico, evaluación y reevaluación durante la niñez para identificar déficits específicos, permitiendo terapias apropiadas que garanticen el funcionamiento académico, conductual, psicosocial y adaptativo de este tipo de pacientes (Marino BS, 2010), por lo que no sería inapropiado implementar este tipo de tamizaje en otros padecimientos crónicos con la finalidad de garantizar el bienestar de los niños y brindar la oportunidad de un diagnóstico temprano con un seguimiento oportuno que nos permitirá la limitación del daño y la inclusión a la sociedad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Revisión de bibliografía	Junio – Octubre 2014
Entrega de tema de tesis	Agosto 2014
Presentación anteproyecto	Octubre 2014
Recolección de muestra	Noviembre 2014- febrero 2016
Presentación avances de tesis	Agosto 2015
Análisis estadístico e Interpretación de resultados	Marzo a mayo 2016
Entrega final de tesis	Junio 2016

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Battle D, H. S. (2012). Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*, 21(10), 3691-704.
- Boddy J, S. D. (2000). The developmental sequelae of nonorganic failure to thrive. *J child Psych & Psych*, 1003-1014.
- Bosley TM, S. M. (2011). The neurology of carbonic anhydrase type II deficiency syndrome. *Brain*, 134(Pt12), 3502-15.
- CeNSIA, C. N. (2015). *Desarrollo infantil temprano. Lineamientos técnicos (Vol. 4a edición)*. México: Secretaría de Salud.
- Danilo R. De Mouraac C, J. C. (2010). Risk factors for suspected developmental delay at age 2 years in brazilian birth. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*, 24, 211-221.
- David J, K. B. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Association.
- Ellis D. Avner, W. E. (2016). *Pediatric Nephrology Seventh Edition*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Gipson DS, W. C. (2004). The nervous system and chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*, 832-839.
- Guerra-Hernández N, M.-M. M.-L.-M.-P. (2014). Clinical and biochemical findings in Mexican patients with distal renal tubular acidosis. *Rev Invest Clin*, 66(5), 386-92.
- Johns Hopkins Medicine. (2015). *Health Library*. Obtenido de Jonhs Hoskins Medicine
- Jones, L. V. (2012). Acidosis Tubular renal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México Federico Gómez*, volumen 69(6).
- Josep Artigas-Pallares, M. G.-V. (2013). Bases genéticas de los trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, Supl 1(56), S23-S34.
- Juan Narbona, É. S. (2008). *Retraso psicomotor*. Asociación Española de Pediatría.

- Marino BS, L. P. (2010). Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management. *Circulation*, 126(9), <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e318265ee8a>.
- Phadke, K. (2014). *Manual of Pediatric Nephrology*.
- Pallarés, J. A. (2007). Atención precoz de los trastornos del neurodesarrollo. A favor de la intervención precoz de los trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, 44(Supl 3), S31-S34.
- Romo B, L. S. (2012). Global neurodevelopmental screening tests for children under 5 years of age in the United States and Latin America; systematic review and comparative analysis. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México Federico Gómez*, 69(6).
- Sigdel MR, K. M. (2010). Distal renal tubular acidosis in adolescence with severe growth retardation and nephrocalcinosis. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 52(187), 135-7.
- Unidad de Investigación en Neurodesarrollo del HIMFG. (2013). *Manual para la aplicación de la prueba de evaluación del desarrollo "EDI"*. México: Secretaría de salud.
- Unidad de Investigación en neurodesarrollo del Hospital Infantil de México Federico Gómez. (2013). *Manual para la evaluación de menores de 5 años con riesgo de retraso en el desarrollo psicomotor*. México: Comisión Nacional de Protección en Salud.
- Zenel JA. (1997). Failure to thrive: a general pediatrician's perspective. *Pediatrics in Review*, 18(11).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se contó con batería IDB2 para aplicación de prueba diagnóstica.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico neurológico previo que por definición no serían candidatos a un tamizaje con EDI.

No se encontró descrita en el expediente la clasificación por tipo de ATR en los pacientes estudiados.

Si bien hay referencia en expediente de diagnóstico de nefrocalcinosis no lo hay en concreto para calcinosis cerebrales por lo es sólo una asociación de aparición en conjunto.

ANEXOS

Cuestionario de Screening Battelle

ÁREA PERSONAL / SOCIAL

Edad (meses)	Ítem	Conducta	Puntuación			Observaciones
0 – 5	TS 1	Muestra conocimiento de sus manos	2	1	0	
	TS 2	Muestra deseos por ser cogido en brazos por una persona conocida	2	1	0	
6 -11	TS 3	Participa en juegos como el escondite	2	1	0	
	TS 4	Responde a su nombre	2	1	0	
12 – 17	TS 5	Inicia contacto social con su compañeros	2	1	0	
	TS 6	Imita a otro niño	2	1	0	
18 – 23	TS 7	Sigue normas de la vida cotidiana	2	1	0	
	TS 8	Juega solo junto a otros compañeros	2	1	0	
24 – 35	TS 9	Conoce su nombre	2	1	0	
	TS 10	Utiliza un pronombre o su nombre para referirse a si mismo	2	1	0	
36 – 47	TS 11	Reconoce las diferencias entre un hombre y una mujer	2	1	0	
	TS 12	Responde el contacto social con los adultos conocidos	2	1	0	
48 – 59	TS 13	Describe sus sentimientos	2	1	0	
	TS 14	Escoge a sus amigos	2	1	0	
60 – 71	TS 15	Participa en juegos competitivos	2	1	0	
	TS 16	Distingue las conductas aceptables de las no -aceptables	2	1	0	
72 – 83	TS 17	Actúa como líder en las relaciones con los compañeros	2	1	0	
	TS 18	Pide ayuda al adulto cuando lo necesita	2	1	0	
84 – 95	TS 19	Utiliza al adulto para defenderse	2	1	0	
	TS 20	Reconoce la responsabilidad de sus errores	2	1	0	
TOTAL:						

ÁREA ADAPTATIVA

Edad (meses)	Ítem	Conducta	Puntuación			Observaciones
0 - 5	TS 21	Come papilla con cuchara	2	1	0	
	TS 22	Presta atención a un sonido continuo	2	1	0	
6 - 11	TS 23	Sostiene su biberón	2	1	0	
	TS 24	Come trocillos de comida	2	1	0	
12 - 17	TS 25	Comienza a usar la cuchara o el tenedor para comer	2	1	0	
	TS 26	Se quita prendas de ropa pequeñas	2	1	0	
18 - 23	TS 27	Distingue lo comestible de lo no comestible	2	1	0	
	TS 28	Se quita una prenda de ropa	2	1	0	
24 - 35	TS 29	Indica la necesidad de ir al baño	2	1	0	
	TS 30	Obtiene el agua del grifo	2	1	0	
36 - 47	TS 31	Se abrocha uno o dos botones	2	1	0	
	TS 32	Duerme sin mojar la cama	2	1	0	
48 - 59	TS 33	Se viste y se desnuda	2	1	0	
	TS 34	Completa tareas de dos acciones	2	1	0	
60 - 71	TS 35	Va al colegio solo	2	1	0	
	TS 36	Contesta preguntas del tipo, ¿Qué harías sí...?	2	1	0	
72 - 83	TS 37	Conoce su dirección	2	1	0	
	TS 38	Utiliza el teléfono	2	1	0	
84 - 95	TS 39	Maneja pequeñas cantidades de dinero	2	1	0	
	TS 40	Realiza tareas domésticas	2	1	0	
TOTAL:						

ÁREA MOTRICIDAD



Edad (meses)	Ítem	Conducta	Puntuación M Gruesa			Puntuación M Fina			Observaciones
0 - 5	TS 41	Se lleva un objeto a la boca	2	1	0				
	TS 42	Toca un objeto				2	1	0	
6 - 11	TS 43	Gatea	2	1	0				
	TS 44	Coge un caramelo con varios dedos en oposición al pulgar (prensión digital parcial)				2	1	0	
12 - 17	TS 45	Sube escaleras con ayuda	2	1	0				
	TS 46	Coge un caramelo con los dedos índice y pulgar (pinza superior)				2	1	0	
17 - 23	TS 47	Sube y baja escaleras sin ayuda, colocando ambos pies en cada escalón	2	1	0				
	TS 48	Mete anillas en un soporte				2	1	0	
24 - 35	TS 49	Salta con los pies juntos	2	1	0				
	TS 50	Abr una puerta				2	1	0	
36 - 47	TS 51	Corta con tijeras				2	1	0	
	TS 52	Dobla dos veces un papel				2	1	0	
48 - 59	TS 53	Recorre tres metros saltando en un pie	2	1	0				
	TS 54	Copia un triángulo				2	1	0	
60 - 71	TS 55	Se mantiene sobre un solo pie alternativamente con los ojos cerrados	2	1	0				
	TS 56	Copia los números del 1 al 5				2	1	0	
72 - 83	TS 57	Anda por una línea (punta-tacón)	2	1	0				
	TS 58	Copia palabras con letras mayúsculas y minúsculas				2	1	0	
84 - 95	TS 59	Salta la cuerda	2	1	0				
	TS 60	Copia un triángulo inscrito en otro triángulo				2	1	0	
SUB- TOTAL								TOTAL:	

ÁREA DE COMUNICACIÓN

Edad (meses)	Ítem	Conducta	Puntuación Receptiva			Puntuación Expresiva			Observaciones
0 - 5	TS 61	Vuelve la cabeza hacia un sonido	2	1	0				
	TS 62	Emite sonidos para expresar su estado de ánimo				2	1	0	
6 -11	TS 63	Asocia palabras con acciones u objetos	2	1	0				
	TS 64	Emite sonidos consonante-vocal				2	1	0	
12 - 23	TS 65	Sigue ordenes acompañadas de gestos	2	1	0				
	TS 66	Utiliza diez o más palabras				2	1	0	
24 - 35	TS 67	Comprende los conceptos “dentro, fuera, encima, delante, detrás, hacia”	2	1	0				
	TS 68	Utiliza los pronombres yo, tu, y, mi				2	1	0	
36 - 47	TS 69	Sigue ordenes verbales que implican dos acciones	2	1	0				
	TS 70	Utiliza el plural terminado en “S”				2	1	0	
48 - 59	TS 71	Comprende el plural	2	1	0				
	TS 72	Utiliza frases de 5 a 8 palabras				2	1	0	
60 - 71	TS 73	Comprende el futuro de los verbos ser y estar	2	1	0				
	TS 74	Utiliza el comparativo				2	1	0	
72 - 83	TS 75	Reconoce palabras que no pertenecen a una categoría	2	1	0				
	TS 76	Habla sobre cosas que pueden suceder				2	1	0	
84 - 95	TS 77	Comprende los conceptos “dulce, duro, brillante”	2	1	0				
	TS 78	Define palabras				2	1	0	
SUB- TOTAL								TOTAL:	

ÁREA COGNITIVA

Edad (meses)	Ítem	Conducta	Puntuación			Observaciones
0 – 5	TS 79	Sigue un estímulo visual	2	1	0	
	TS 80	Explora objetos	2	1	0	
6 -11	TS 81	Levanta una taza para para conseguir un juguete	2	1	0	
	TS 82	Busca un objeto desaparecido	2	1	0	
12 – 23	TS 83	Extiende los brazos para obtener un juguete colocado detrás de una barrera	2	1	0	
	TS 84	Se reconoce a si mismo como causa de acontecimientos	2	1	0	
24 – 35	TS 85	Empareja un circulo un cuadrado y un triángulo	2	1	0	
	TS 86	Repite secuencias de dos dígitos	2	1	0	
36 – 47	TS 87	Identifica los tamaños “grande y pequeño”	2	1	0	
	TS 88	Identifica objetos sencillos por el tacto	2	1	0	
48 – 59	TS 89	Responde a preguntas lógicas sencillas	2	1	0	
	TS 90	Completa analogías opuestas	2	1	0	
60 – 71	TS 91	Identifica colores	2	1	0	
	TS 92	Identifica los objetos primero y último de la fila	2	1	0	
72 – 83	TS 93	Recuerda hechos de una historia contada	2	1	0	
	TS 94	Resuelve sumas y restas sencillas (números del 0 al 5)	2	1	0	
84 – 95	TS 95	Resuelve problemas sencillos, presentados claramente que incluyan la substracción	2	1	0	
	TS 96	Resuelve multiplicaciones sencillas	2	1	0	
TOTAL:						

HOJA DE ANOTACIÓN

Nombre del evaluado _____
 Institución: _____
 Docente: : _____
 Examinador: _____

	Año	Mes	Día
Fecha de examen			
Fecha de nacimiento			
Edad			
Edad en meses			

Resumen de Puntuaciones		
Áreas	Puntuación	Edad equivalente
Personal/Social		
Adaptativa		
Motora (total)		
Motora gruesa		
Motora fina		
Comunicación receptiva		
Comunicación expresiva		
Comunicación (total)		
Cognitiva		
PUNTUACIÓN TOTAL		
Observaciones:		

FORMATOS DE APLICACIÓN PRUEBA EDI

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO INFANTIL

11

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO (página 70)

SEÑALES DE ALERTA (página 54)

1. ¿Se le dificulta mucho relacionarse con personas que no le son familiares?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
2. ¿Se frustra mucho cuando se le dificulta hacer algo y deja de hacerlo o se pone a llorar?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO

ÁREAS DEL DESARROLLO (página 54)

•CALIFIQUE por ÁREA DE DESARROLLO EL GRUPO DE EDAD, de acuerdo a los siguientes criterios: 2 o 3 respuestas acreditadas: *Verde*; 1 o ninguna respuesta acreditada: *Amarillo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

•Si el niño(a) es calificado en su GRUPO DE EDAD como *Amarillo* con ninguna respuesta acreditada, se le aplican las preguntas del GRUPO DE EDAD ANTERIOR (19-24 meses). Si el niño(a) acredita 2 preguntas: *Amarillo*; si acredita 1 o ninguna: *Rojo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

25-30 Área de Desarrollo: Motriz Gruesa

**1. Cuando su niño(a) brinca, ¿levanta los dos pies del suelo a la vez?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
2. ¿Puede subir o bajar al menos dos escalones con ayuda?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Puede el niño(a) pararse sobre un solo pie?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 19-24 Meses.						
19-24 1. ¿Puede su niño(a) subirse solo(a) a los muebles?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**19-24 2. ¿Corre su niño(a) sin caerse?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**19-24 3. ¿Patea la pelota sin perder el equilibrio?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25-30 Área de Desarrollo: Motriz Fina

**1. ¿Abre un frasco solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Lanza una pelota con la mano?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Hace hileras con juguetes, piedritas o semillas?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 19-24 Meses.						
**19-24 1. ¿Intenta abrir un frasco girando la mano?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**19-24 2. ¿Puede desenvolver un dulce?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19-24 3. ¿Puede comer ayudándose de una cuchara sin tirar la comida?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25-30 Área de Desarrollo: Lenguaje

**1. ¿Sabe decir su nombre?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
2. ¿Utiliza palabras como yo, mío, él, tú?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Usa oraciones de 3 palabras, por ejemplo: “quiero mi pelota”, “dame mi leche”?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 19-24 Meses.							
19-24 1. ¿Dice frases de dos palabras?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
19-24 2. ¿Sabe decir ocho o más palabras además de mamá y papá?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**19-24 3. ¿Obedece órdenes sencillas?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25-30 Área de Desarrollo: Social

1. ¿Le ayuda a guardar las cosas de la casa en su lugar?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
2. ¿Juega a simular cosas que vió?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Se lava solo(a) las manos y la cara?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 19-24 Meses.							
19-24 1. ¿Trata de hacer las cosas solo(a) y se molesta cuando no lo dejan?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
19-24 2. ¿Avisa cuando ha mojado el pañal?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19-24 3. ¿Le pide ayuda cuando quiere algo que no alcanza?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA (página 70)

SEÑALES DE ALARMA (página 56)

1. ¿Muestra indiferencia excesiva al entorno?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
2. ¿La madre reporta que el niño(a) ha experimentado una pérdida importante y constante de las habilidades que en algún momento tuvo?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO

CALIFICACIÓN: Grupo C (página 13)

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO (página 70)

SEÑALES DE ALERTA (página 57)

**1. ¿Le cuesta trabajo manipular objetos pequeños como: cereal, chícharos o galletas de animalito?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
**2. ¿Le cuesta trabajo entender órdenes sencillas como: vé con tu mamá?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
3. ¿Hace contacto visual cuando alguien le habla?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI
4. ¿Le cuesta mucho trabajo separarse de su mamá o de la persona que lo cuida y cuando se aleja de él(ella) se pone a llorar?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
5. ¿Tiene interés por sus juguetes, es decir los ocupa para jugar o como cosas, por ejemplo: juega rodando sus carritos o muñecas, o sólo los ocupa para ordenarlos?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI

ÁREAS DEL DESARROLLO (página 58)

•CALIFIQUE por ÁREA DE DESARROLLO EL GRUPO DE EDAD, de acuerdo a los siguientes criterios: 2 o 3 respuestas acreditadas: *Verde*; 1 o ninguna respuesta acreditada: *Amarillo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

•Si el niño(a) es calificado en su GRUPO DE EDAD como *Amarillo* con ninguna respuesta acreditada, se le aplican las preguntas del GRUPO DE EDAD ANTERIOR (25-30 meses). Si el niño(a) acredita 2 preguntas: *Amarillo*; si acredita 1 o ninguna: *Rojo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

31-36 Área de Desarrollo: Motriz Gruesa

**1. ¿Puede su niño(a) agacharse fácilmente hacia delante sin caerse?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Puede su niño(a) caminar sobre la punta de sus pies?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Puede caminar hacia atrás?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 25-30 Meses.						
**25-30 1. Cuando su niño(a) brinca, ¿levanta los dos pies del suelo a la vez?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
25-30 2. ¿Puede subir o bajar al menos dos escalones con ayuda?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**25-30 3. ¿Puede el niño(a) pararse sobre un solo pie?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31-36 Área de Desarrollo: Motriz Fina

1. ¿Puede abrochar un botón de una prenda de vestir?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Puede levantar una canica del suelo tomándola con dos dedos?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. Cuando dibuja en un papel con lápices o crayones, ¿hace líneas de arriba hacia abajo y de un lado a otro?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 25-30 Meses.						
**25-30 1. ¿Abre un frasco solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**25-30 2. ¿Lanza una pelota con la mano?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**25-30 3. ¿Hace hileras con juguetes, piedritas o semillas?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31-36 Área de Desarrollo: Lenguaje

**1. ¿Sabe decir su edad?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
2. Cuando está con personas que no conoce, ¿éstas entienden la mayoría de las palabras que dice?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. Cuando habla, ¿utiliza el plural de las palabras: perros, juguetes, niños, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 25-30 Meses.						
**25-30 1. ¿Sabe decir su nombre?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
25-30 2. ¿Utiliza palabras como yo, mío, él, tú?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25-30 3. ¿Usa oraciones de 3 palabras, por ejemplo: "quiero mi pelota", "dame mi leche"?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31-36 Área de Desarrollo: Social

1. ¿Juega con otros niños(as)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
2. ¿Entiende la diferencia entre mío y tuyo?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Se separa fácilmente de sus padres?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 25-30 Meses.						
25-30 1. ¿Le ayuda a guardar las cosas de la casa en su lugar?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
25-30 2. ¿Juega a simular cosas que vio?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25-30 3. ¿Se lava solo(a) las manos y la cara?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA (página 70)

SEÑALES DE ALARMA (página 60)

1. ¿Babea constantemente o habla de manera poco entendible?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
2. ¿Se comunica con palabras aisladas es decir, no forma oraciones como: mamá quiero leche, y sólo dice leche?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
3. ¿Se cae frecuentemente y le cuesta trabajo subir y bajar escaleras?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
4. ¿La madre reporta que el niño(a) ha experimentado una pérdida importante y constante de las habilidades que en algún momento tuvo?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO

CALIFICACIÓN: Grupo C (página 13)

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO (página 70)

SEÑALES DE ALERTA (página 61)

**1. ¿Le cuesta trabajo tomar un lápiz o un crayón con los dedos índice y pulgar?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
2. ¿Es muy apegado(a) a los padres y llora cuando se alejan, y es más notorio que en los otros niños(as) de su edad?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
3. Cuando está con otros niños(as), ¿los ignora y prefiere jugar solo(a)?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO

ÁREAS DEL DESARROLLO (página 61)

•CALIFIQUE por ÁREA DE DESARROLLO EL GRUPO DE EDAD, de acuerdo a los siguientes criterios: 2 o 3 respuestas acreditadas: *Verde*; 1 o ninguna respuesta acreditada: *Amarillo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

•Si el niño(a) es calificado en su GRUPO DE EDAD como *Amarillo* con ninguna respuesta acreditada, se le aplican las preguntas del GRUPO DE EDAD ANTERIOR (31-36 meses). Si el niño(a) acredita 2 preguntas: *Amarillo*; si acredita 1 o ninguna: *Rojo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

37-48 Área de Desarrollo: Motriz Gruesa

**1. ¿Salta su niño(a) en un solo pie?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. Cuando le avientan a su niño(a) una pelota grande ¿puede cazarla?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Sube y baja las escaleras sin apoyarse de la pared o el barandal?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 31-36 Meses.						
**31-36 1. ¿Puede su niño(a) agacharse fácilmente hacia delante sin caerse?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**31-36 2. ¿Puede su niño(a) caminar sobre la punta de sus pies?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**31-36 3. ¿Puede caminar hacia atrás?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37-48 Área de Desarrollo: Motriz Fina

**1. ¿Puede meter una agujeta o cordón por los agujeros de una cuenta o de un zapato?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Puede dibujar una persona con 2 o más partes del cuerpo: ojos, nariz, boca, pelo, tronco, brazos, piernas, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Puede dibujar un círculo o una cruz?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 31-36 Meses.						
31-36 1. ¿Puede abrochar un botón de una prenda de vestir?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**31-36 2. ¿Puede levantar una canica del suelo tomándola con dos dedos?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**31-36 3. Cuando dibuja en un papel con lápices o crayones, ¿hace líneas de arriba hacia abajo y de un lado a otro?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37-48 Área de Desarrollo: Lenguaje

1. ¿Le dice lo que quiere con palabras?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
**2. ¿Puede platicarle algo de lo que hizo ayer?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Frecuentemente pregunta, ¿por qué?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 31-36 Meses.

**31-36 1. ¿Sabe decir su edad?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
31-36 2. Cuando está con personas que no conoce, ¿éstas entienden la mayoría de las palabras que dice?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**31-36 3. Cuando habla, ¿utiliza el plural de las palabras: perros, juguetes, niños, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37-48 Área de Desarrollo: Social

1. ¿Puede vestirse y desvestirse solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
2. ¿Puede ir al baño solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Juega con otros niños(as) al papá y a la mamá, al doctor, y/o a policías y ladrones?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 31-36 Meses.

31-36 1. ¿Juega con otros niños(as)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
31-36 2. ¿Entiende la diferencia entre mío y tuyo?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31-36 3. ¿Se separa fácilmente de sus padres?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37-48 Área de Desarrollo: Conocimiento

**1. ¿Conoce los nombres de cuatro colores?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
2. ¿Puede decir los nombres de dos o más números?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Puede contarle una parte del cuento que le hayan contado o leído previamente?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 31-36 Meses.

**31-36 1. ¿Sabe decir si es niño o niña?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
31-36 2. ¿Dice cosas como tengo sueño, me quiero ir a dormir?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31-36 3. Hace preguntas como: ¿quién? ¿cuándo? ¿dónde? ¿por qué?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA (página 70)

SEÑALES DE ALARMA (página 64)

**1. ¿Puede copiar un círculo en una hoja de papel?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
2. ¿Puede decir una oración con más de 3 palabras, por ejemplo: mamá dame leche?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI			
3. ¿La madre reporta que el niño(a) ha experimentado una pérdida importante y constante de las habilidades que en algún momento tuvo?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO			

CALIFICACIÓN: Grupo C (página 13)

FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICO (página 70)

SEÑALES DE ALERTA (página 65)

**1. Cuando habla, ¿usa correctamente los plurales y el tiempo pasado?, por ejemplo, dice palabras como: tazas, cucharas; ayer vino mi abuelita?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI
2. ¿Puede desvestirse solo(a), por ejemplo: abotonar, amarrar agujetas, ponerse o quitarse una playera, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI
3. ¿Se distrae fácilmente y le cuesta mucho trabajo concentrarse en alguna actividad por más de 5 minutos?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
4. ¿Actúa tímidamente o se muestra demasiado asustado(a)?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
5. Cuando sus padres se separan de él(ella) ¿llora y protesta mucho?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
6. Cuando está con otros niños(as) ¿los (las) ignora y prefiere jugar solo(a)?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
7. ¿Expresa de manera pobre sus emociones?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO
8. ¿Constantemente se le ve inactivo(a) y poco interesado(a) en lo que pasa a su alrededor?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO

ÁREAS DEL DESARROLLO (página 66)

•CALIFIQUE por ÁREA DE DESARROLLO EL GRUPO DE EDAD, de acuerdo a los siguientes criterios: 2 o 3 respuestas acreditadas: *Verde*; 1 o ninguna respuesta acreditada: *Amarillo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

•Si el niño(a) es calificado en su GRUPO DE EDAD como *Amarillo* con ninguna respuesta acreditada, se le aplican las preguntas del GRUPO DE EDAD ANTERIOR (37-48 meses). Si el niño(a) acredita 2 preguntas: *Amarillo*; si acredita 1 o ninguna: *Rojo*. El resultado deberá reflejarse en color, no en cifras.

49-60 Área de Desarrollo: Motriz Gruesa

1. ¿Sabe su niño(a) darse marometas?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Puede su niño(a) brincar hacia adelante cayendo con los pies juntos?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Puede su niño(a) brincar con un sólo pie hacia adelante tres veces cayendo con el mismo pie?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 37-48 Meses.						

**37-48 1. ¿Salta su niño(a) en un solo pie?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**37-48 2. Cuando le avientan a su niño(a) una pelota grande ¿puede cazarla?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**37-48 3. ¿Sube y baja las escaleras sin apoyarse de la pared o el barandal?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

49-60 Área de Desarrollo: Motriz Fina

**1. ¿Puede dibujar un cuadrado?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI		
**2. ¿Sabe escribir 2 o más letras?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
**3. ¿Puede dibujar una persona con 4 o más partes del cuerpo: ojos, nariz, boca, pelo, tronco, brazos, piernas, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 37-48 Meses.						

**37-48 1. ¿Puede meter una agujeta o cordón por los agujeros de una cuenta o de un zapato?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
**37-48 2. ¿Puede dibujar una persona con 2 o más partes del cuerpo: ojos, nariz, boca, pelo, tronco, brazos, piernas, etc.?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
**37-48 3. ¿Puede dibujar un círculo o una cruz?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

49-60 Área de Desarrollo: Lenguaje

**1. ¿Sabe usar el tiempo futuro?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
**2. ¿Puede contar cuentos?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
**3. ¿Dice "dame más" cuando algo le gusta mucho?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 37-48 Meses.

37-48 1. ¿Le dice lo que quiere con palabras?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
**37-48 2. ¿Puede platicarle algo de lo que hizo ayer?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
37-48 3. Frecuentemente pregunta, ¿por qué?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

49-60 Área de Desarrollo: Social

1. ¿Puede decir el nombre de dos de sus amigos(as)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
2. ¿Le gusta jugar al papá y a la mamá o actuar como otra persona de la familia?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. ¿Se puede bañar solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 37-48 Meses.

37-48 1. ¿Puede vestirse y desvestirse solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
37-48 2. ¿Puede ir al baño solo(a)?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
37-48 3. ¿Juega con otros niños(as) al papá y a la mamá, al doctor y/o a policías y ladrones?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

49-60 Área de Desarrollo: Conocimiento

**1. ¿Puede decir el nombre correcto de los 4 colores y los puede reconocer?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
**2. ¿Puede contar correctamente hasta 10?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Cuando habla ¿utiliza las palabras ayer, hoy y mañana?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Si respondió NO en TRES preguntas, realice el siguiente cuestionario del Grupo de EDAD de 37-48 Meses.

**37-48 1. ¿Conoce los nombres de cuatro colores?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	
37-48 2. ¿Puede decir los nombres de dos o más números?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
37-48 3. ¿Puede contarle una parte del cuento que le hayan contado o leído previamente?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA (página 70)

SENALES DE ALARMA (página 68)

**1. ¿Puede decir correctamente su nombre y apellido?	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI
2. ¿La madre reporta que el niño(a) ha experimentado una pérdida importante y constante de las habilidades que en algún momento tuvo?	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO




CALIFICACIÓN: Grupo C (pág. 13)

CRITERIOS DE CALIFICACIÓN

MANUAL PARA LA APLICACIÓN DE LA PRUEBA
EVALUACIÓN DEL DESARROLLO INFANTIL "EDI"

CRITERIOS DE CALIFICACIÓN DEL GRUPO C

Al grupo C de calificación pertenecen los grupos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 de la prueba EDI, es decir que abarca desde los 5 meses de edad hasta 1 día antes de cumplir 60 meses.

	Riesgo de retraso del desarrollo	<ul style="list-style-type: none">» Una o mas áreas del desarrollo en rojo,» Una o mas señales de alarma en rojo,» Uno o más ítems de la evaluación neurológica en rojo.
	Rezago en el desarrollo	<ul style="list-style-type: none">» Una o más áreas del desarrollo en amarillo.
	Desarrollo normal	<ul style="list-style-type: none">» Todos los factores de riesgo biológico, señales de alerta, áreas del desarrollo, exploración neurológica y señales de alarma en verde.