



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

T E S I S

**“FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ACIDOSIS TUBULAR
RENAL EN EL PACIENTE CON TRASPLANTE DE RIÑÓN”**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A

DR. JORGE CRISTÓBAL OLVERA MONTES

DIRECTORES DE TESIS

DR. GERARDO GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ

DR. ERNESTO LENIN CHÁVEZ LÓPEZ

DRA. CAROLINA AGUILAR MARTINEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

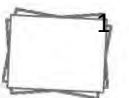


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	5
Material y métodos.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	25
Conclusión.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos.....	33

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal es el mejor método como tratamiento de la enfermedad renal crónica terminal. La acidosis metabólica es una complicación común posterior al trasplante renal. La causa más frecuente es la acidosis tubular renal (ATR). Se ha reportado incidencia variable desde 17 a 40% y se han reconocido como factores de riesgo asociados con peso estadístico, el injerto de donador fallecido y el género femenino.

Material y métodos. Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte con pacientes con trasplante de riñón. Se realizó estadística descriptiva reportada como medias y proporciones, análisis de diferencia entre grupos con t de Student y X^2 . Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. La medida de asociación entre variable dependiente y factores de riesgo mediante razón de momios (OR).

Resultados. Se incluyeron 40 expedientes útiles para estudio, sin embargo concluyen proceso solo 24 pacientes. 9 presentaron acidosis tubular renal (37.5%), sin lograr correlacionar factores de riesgo ante el número de casos obtenidos.

Conclusiones. La frecuencia de acidosis tubular renal en nuestro estudio es del 37.5% después del primer mes de trasplante de riñón. La elevación moderada de la creatinina sérica y la proteinuria fueron identificados como factores asociados a la presencia de acidosis tubular renal en este grupo de pacientes.

Palabras clave: *trasplante de riñón, acidosis tubular renal.*

SUMMARY.

Introduction. The kidney transplant is actually, the best method of treatment for the patient with end stage of kidney disease. The metabolic acidosis is a common complication in the post-transplant period, mostly associated with renal tubular acidosis. Variable results have been reported in terms of incidence, from 17 to 40%. Deceased donor's graft and female sex are the risk factors associated with the development of renal tubular acidosis.

Material and methods. A case-control study was performed of patients with kidney transplant. Data were collected from all patients included. In the statistical analysis, student t was used for comparison of means and to establish the differences between groups, χ^2 was used. A value of $p \leq 0.05$ was considered significant. The association between the dependent variable and independent variables was determined by odds ratio (OR).

Results. Initially 180 patients with kidney transplant were included, of which only 40 met inclusion criteria, being eliminated 16. In the end there were 24 patients, of which 9 had renal tubular acidosis (37.5%), without being able to correlate risk factors due to the number of cases,

Conclusions. The frequency of renal tubular acidosis in this study was of 37.5% the kidney transplant is a disease that must be sought intentionally, with the intention of granting timely treatment. Moderate elevation of creatinine and proteinuria were identified as risk factors associated with the presence of renal tubular acidosis

Key words: *kidney transplantation, renal tubular acidosis.*

INTRODUCCIÓN

Homeostasis ácido base.

La acidosis metabólica es resultado de la ganancia de ácidos o la pérdida de bases. El metabolismo de los alimentos genera tantos ácidos volátiles (ej. ácido carbónico), el cual es eliminado a nivel pulmonar, y los ácidos no volátiles (ej. ácido láctico) los cuales son generados principalmente del metabolismo de las proteínas. La dieta occidental contiene altos niveles de proteína de origen animal, un adulto genera 15,000 mEq de ácido volátil derivado del metabolismo de ácidos grasos y carbohidratos y aproximadamente 1 mEq/kg de peso de ácidos no volátiles, provenientes del metabolismo de las proteínas.

El riñón es el responsable de excretar 1 mEq de ion hidrógeno (H^+) por kilogramo de peso corporal, así como de mantener una concentración estable de bicarbonato al reabsorber el bicarbonato (HCO_3^-) filtrado y sintetizar suficiente HCO_3^- para neutralizar la carga endógena de ácido. Los H^+ secretados se combinan con el HCO_3^- filtrado, y de este modo es excretado como ácido titulable e ion amonio (NH_4^+), y así permitiendo la regeneración de HCO_3^- . La Excreción Neta de Ácido (ENA) por el riñón, equivale a la suma de ácido titulable más el NH_4^+ urinario, menos el HCO_3^- urinario ($ENA = \text{ácido titulable} + NH_4^+ - HCO_3^-$). El ácido titulable principalmente refleja la cantidad de fosfato urinario. Una disminución en el ENA es principalmente asociado a disminución en la excreción urinaria de NH_4^+ .²

Regulación ácido-base por el túbulo proximal.

El HCO_3^- filtrado en 24 horas equivale a la concentración plasmática (24-26 mEq/L) multiplicado por la tasa de filtrado glomerular (180/L/día), lo que equivale de 4,000 a 5,000 mEq al día. A nivel de túbulo proximal se reabsorbe aproximadamente de 85-90% del bicarbonato filtrado y el resto en la nefrona distal (asa ascendente gruesa de Henle, túbulo distal y túbulo colector).^{2,29}

La reabsorción de HCO_3^- en túbulo proximal requiere de la secreción luminal de H^+ mediante el cotransportador Na^+/H^+ isoforma 3(NHE3) y el transportador H^+ ATPasa a nivel apical. El H^+ secretado reacciona con el HCO_3^- para formar ácido carbónico, el cual rápidamente se disocia en dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O), reacción catalizada por la anhidrasa carbónica tipo IV, enzima ubicada a nivel luminal. El CO_2 generado por esta reacción, difunde fácilmente a nivel intracelular donde reacciona con H_2O para formar ácido carbónico, el cual es disociado en HCO_3^- e H^+ , una reacción catalizada por anhidrasa carbónica tipo II o citosólica. El HCO_3^- es rápidamente transportado fuera de la célula a nivel sanguíneo mediante el cotransportador de sodio /bicarbonato (NBCE1), ubicado en la membrana basolateral, así mismo el H^+ generado queda disponible para ser secretado a nivel luminal nuevamente.^{2,29}

Regulación ácido-base por el túbulo colector.

El túbulo colector cuenta con un papel importante en la homeostasis ácido base al tener el control fino de la excreción de ácido y base. El túbulo colector cuenta con

tres tipos de células distintos: células intercaladas A, las cuales secretan H^+ ; células intercaladas B, las cuales secretan HCO_3^- ; y las células principales, encargadas de la absorción de sodio (Na^+) y secreción de potasio (K^+). La célula intercalada A secreta H^+ principalmente por vía de la H^+ ATPasa y la H^+/K^+ ATPasa, generando por el ciclo previamente descrito, nuevo HCO_3^- bajo el efecto de la anhidrasa carbónica tipo II. El HCO_3^- generado es transportado a nivel sanguíneo en intercambio por el ión cloro (Cl^-) por vía del intercambiador de Cl^-/HCO_3^- localizado en la membrana basolateral, incluyendo el intercambiador de aniones 1(AE1). Contrario a la célula intercalada A, la cual se encuentra ubicada a nivel de túbulo colector cortical y medular, la célula intercalada B se encuentra predominantemente a nivel de túbulo colector cortical y casi ausente a nivel medular. Esta célula se encarga de la secreción de HCO_3^- a nivel luminal del túbulo colector en intercambio por ion Cl^- , principalmente vía el intercambiador de Cl^-/HCO_3^- (pendrina). El ácido generado subsecuentemente a la secreción de HCO_3^- es transportado a nivel sanguíneo mediante la bomba basolateral H^+ ATPasa.^{2,29}

El H^+ secretado a nivel luminal está amortiguado por ácido titulable (principalmente fosfato) y amoníaco (NH_3 , para generar amonio NH_4^+), coincidiendo con la generación diaria de ácido. Aunque la cantidad de fosfato urinario es fija, el NH_4^+ urinario varía debido a la estimulación de acidosis sistémica e hipokalemia. La secreción de H^+ mediante la H^+ ATPasa es modulada por la actividad del canal epitelial de sodio (ENaC) a nivel de la membrana apical de las células principales, además de la acción de la angiotensina II, aldosterona y el receptor sensor de calcio (CaSR). La aldosterona juega un papel importante en la secreción de H^+ al

estimular los ENaC y la H⁺ ATPasa. La deficiencia de aldosterona se manifiesta con la pérdida urinaria de sodio, hiperkalemia y acidosis tubular renal (ATR tipo IV).^{2,29}

Amoniogénesis y regeneración de HCO₃⁻

El amonio (NH₃) se genera en el túbulo proximal a partir del metabolismo de la glutamina, mediante el proceso de amoniogénesis. El NH₃ generado se secreta a nivel luminal, donde se combina con H⁺ (el cual es secretado por la H⁺ ATPasa o transportado por NHE3), formando de este modo NH₄⁺, y este último es transportado a lo largo del túbulo proximal hasta nivel medular en la porción gruesa del asa ascendente de Henle, en donde es absorbido al intersticio medular por el cotransportador Na⁺/K⁺/2Cl⁺. Desde ahí, el NH₃ es secretado al lumen del túbulo colector, donde se une a los H⁺ secretados por las células intercaladas por vía de la H⁺ ATPasa y la H⁺/K⁺ ATPasa. La excreción de amoniaco en el túbulo colector requiere de la presencia de la proteína Rhesus (RhCG), la cual se localiza tanto a nivel de membrana apical como basolateral. La formación de NH₄⁺ en este nivel resulta en su eliminación y la de ácido en la orina. La aldosterona juega un papel importante en la generación de NH₃ mediante la homeostasis del potasio y la secreción de H⁺ dentro del lumen del túbulo colector.^{2,29}

Acidosis metabólica y enfermedad renal crónica.

Con el desarrollo y progresión de enfermedad renal crónica (ERC), la capacidad del riñón para excretar amonio o reabsorber bicarbonato se compromete.¹⁵ En general, la excreción de amonio disminuye cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) corresponde a los estadios 3b y 4 de ERC de acuerdo a la clasificación KDIGO. El descenso en la excreción de amonio es la principal causa de acidemia y refleja una reducción en el número de nefronas funcionales, debido a que la excreción de amonio por nefrona se encuentra sustancialmente incrementada por la hipertrofia de las nefronas residuales.³

El incremento en la producción de amonio traduce en activación de la vía del complemento y promover la fibrosis intersticial renal así como una reducción en la TFG.¹⁶ La excreción de bicarbonato es mínima en la ERC, aunque varios estudios pequeños se ha reportado una excreción de hasta el 24% de la carga total de bicarbonato filtrado.³

La capacidad de acidificación urinaria en la ERC generalmente se encuentra intacta, reflejándose en el pH urinario <5.5 cuando el bicarbonato sérico se encuentra en concentraciones de bajo de lo normal.¹⁷

La prevalencia de la acidemia metabólica en la enfermedad renal crónica (ERC) depende de cómo sea definida. Se define como un bicarbonato sérico <22 mEq/L en individuos con disminución en la función renal, estimándose estar presente en 2.3 a 13% de los pacientes en un estadio 3 de ERC de KDIGO, y de 19 a 37% en pacientes en estadio 4.¹⁸⁻¹⁹ Sin embargo se ha estimado que en pacientes con una tasa de filtrado glomerular (TFG) entre 60 y 90 ml/min/1.73m² se ha reportado

retención neta de ácido a pesar de una concentración de bicarbonato sérico normal. Pacientes en un estadio 4 de KDIGO para ERC, pueden cursar con bicarbonato sérico normal, sin embargo se ha reportado que en >90% de estos pacientes en los que se reporta este parámetro, cursan con un balance de ácido positivo.²⁰

Los efectos adversos de la acidosis metabólica incluyen pérdida de masa muscular por degradación proteica, hipoalbuminemia por disminución en la síntesis de albúmina, enfermedad ósea, progresión de enfermedad renal, estado pro-inflamatorio, progresión de cardiopatía e incremento en la mortalidad global.²¹

En cuanto al efecto de la acidosis metabólica sobre la progresión de la enfermedad renal, Shah SN et al, observaron en un estudio unicentrico, 5,000 pacientes ambulatorios con seguimiento de 3.4 años, con una determinación media de bicarbonato sérico <22 mEq/L, su asociación con progresión de la ERC (definida como una disminución del 50% de TFG respecto a la basal o alcanzando una TFG <15 ml/min/1.73m²).²² Dobre M, Yang W, Pan Q, et al. en el estudio CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohorte) realizaron un seguimiento por más de 6 años a 3,500 pacientes, observando que en quienes contaban con niveles séricos de bicarbonato < 22mEq/L presentaban un riesgo al menos 2 veces mayor para progresión de ERC, definiéndose como un descenso del 50% de la TFG basal o alcanzando un estadio 5 de KDIGO.²³ En el estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) que incluyeron 6,380 pacientes con TFG >60 ml/min/1.73 por cada descenso de 1 mEq/L de bicarbonato sérico se asoció a un incremento del 12% para un rápido deterioro de la función renal (disminución de 5% de TFG al año) con un riesgo incrementado de 1.35 veces para aquellos con bicarbonato

<21 mEq/L.²³ Además del bicarbonato sérico como marcador de progresión de enfermedad renal, en la cohorte de NephroTest, en la cual se incluyeron 1,000 pacientes con ERC y acidosis metabólica, observaron que aquellos con niveles de dióxido de carbono más bajos cursaban con deterioro más rápido de la TFG.²⁵

En cuanto a la mortalidad incrementada asociada a la acidosis metabólica en ERC, en un registro de la Clínica Cleveland de más de 41,000 pacientes con ERC, se observó un incremento en la mortalidad asociado a concentraciones de bicarbonato sérico <23 mEq/L, especialmente en aquellos en estadio 3 de KDIGO.²⁶ En el análisis del estudio MDRD y la base de datos del estudio NHANES III, se observó que pacientes con una TFG <60 ml/min/1.73 m² y un bicarbonato sérico <22 mEq/L, se asoció a una mortalidad incrementada de hasta 2.6 veces.^{27,28}

Acidosis tubular renal.

La acidosis tubular renal (ATR) incluye un grupo de entidades clínicas en las cuales se presenta acidosis metabólica hiperclorémica, o mejor dicho, con anión gap normal. Se clasifican de acuerdo a su presentación clínica y mecanismo fisiopatológico, como en la alteración en la absorción de bicarbonato a nivel de túbulo proximal (ATR proximal o tipo 2) o defecto en la secreción de hidrogeniones a nivel de túbulo distal (ATR distal o tipo 1) y la ATR hiperkalémica (ATR tipo 4). Anteriormente se utilizaba la categoría de ATR tipo 3 para definir a pacientes pediátricos con ATR distal tipo 1, quienes en la edad de lactancia presentaban

además pérdidas de bicarbonato por alteración su reabsorción en túbulo proximal (ATR mixta).³⁰

La acidosis tubular proximal (ATR_p o tipo 2) es causada por defecto en la reabsorción de HCO₃⁻ a nivel de túbulo proximal. Esto puede deberse a defectos en la secreción de H⁺ por alteraciones en el NH₃ o H⁺ ATPasa, alteración en la anhidrasa carbónica tipo IV a nivel luminal, o defectos en la salida de HCO₃⁻ por el cotransportador NBCE1 en la membrana basolateral.⁵

La ATR_p puede presentarse como forma hereditaria o adquirida. La hereditaria puede manifestarse como autosómica recesiva, autosómica dominante o formas esporádicas. Los pacientes con ATR_p autosómica recesiva presentan el fenotipo de talla baja, cataratas y calcificaciones a nivel de sistema nervioso central (SNC), y esta condición va ligada a mutación en el cotransportador NBCE1 (cotransportador Na⁺/3 HCO₃⁻) a nivel de la membrana basolateral en túbulo proximal. Se han reportado casos severos de ATR_p, en los que las concentraciones séricas de HCO₃⁻ se encuentran <10 mEq/L y el pH sanguíneo < 7.1.⁵ Los genes involucrados en la ATR_p autosómica dominante aún no han sido identificados. Las formas más comunes de síndrome de Fanconi familiar son las asociadas a cistinosis y enfermedad de Wilson. Otras causas congénitas de ATR_p incluyen el síndrome de Lowe (síndrome oculocerebrorenal) trastorno ligado a X caracterizado por retraso mental, síndrome tipo Fanconi y cataratas, debido a mutaciones en el gen OCR; el síndrome de Fanconi-Bickel, trastorno autosómico recesivo caracterizado por imposibilidad para la utilización de glucosa y galactosa, asociado a trastorno en el transporte de monosacáridos a través de la membrana tubular; la enfermedad de Dent, trastorno recesivo ligado a X, en cual se

caracteriza por la presencia de proteinuria, hipercalciuria, nefrocalcinosis y nefrolitiasis, debido a la mutación en el gen del canal de cloro CLCN5 o el OCRL.²

La ATRp adquirida, en su mayoría de causas, se incluye la lesión tubular por depósito de cadenas ligeras, amiloidosis, mieloma múltiple, enfermedades autoinmunes, toxinas como el cadmio, fármacos como la ifosfamida, ácido valproico, inhibidores de la anhidrasa carbónica y algunos antiretrovirales como el tenofovir. La ATRp adquirida puede presentarse como un síndrome de Fanconi caracterizado además de la acidosis tubular renal, de glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia y uricosuria.³⁰

La presentación clínica de la ATRp puede ser con pacientes asintomáticos o manifestarse con debilidad y parálisis asociado a hipokalemia, así como dolor óseo o fracturas ante el desarrollo de osteomalacia. La acidosis metabólica hiperclorémica en la ATRp suele ser leve debido a que a nivel de la nefrona distal se conserva la capacidad de absorción del 10-15% de HCO_3^- , y la bicarbinaturia está ausente cuando la carga de HCO_3^- cae por debajo del transporte máximo tubular (TM) de HCO_3^- (normalmente a niveles séricos entre 14-18 mEq/L).⁸

Los hallazgos en laboratorios son la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica (anión gap normal), hipokalemia, orina alcalina si en HCO_3^- sérico se encuentra por arriba del TM, y pH urinario <5.3 cuando sus concentración se encuentra por debajo del TM. Si el diagnóstico no es claro, se debe someter a la prueba de carga de ácido con cloruro de amonio (100 mg/kg de peso corporal). En pacientes con ATRp, pero no con acidosis tubular distal (ATRd), el pH urinario disminuye a <5.3 posterior a la carga con cloruro de amonio. La administración de furosemida, como prueba de acidificación urinaria tiene un efecto similar, sin

embargo, no es ampliamente aceptado debido a sus altas tasas de falsos positivos y falsos negativos. Otra prueba diagnóstica es con la administración de HCO_3^- de 1-2 mEq/kg. En ATRd, el HCO_3^- sérico alcanza en rango de referencia, mientras que permanece significativamente por debajo de lo normal en pacientes con ATRp y el pH urinario permanecerá alcalino ante la constante bicarbinaturia.^{7,9}

El tratamiento de la ATRp se basa en la administración de HCO_3^- oral a dosis de 10-15 mEq/L/día, así como en varias ocasiones es necesario suplementación de potasio ante la hipokalemia concomitante y exacerbada a la administración de bicarbonato.⁶

En la ATRd refleja una alteración en la acidificación urinaria por las células intercaladas a nivel de túbulo colector. Se caracteriza por la imposibilidad de reducir el pH urinario por <5.3 a pesar de una acidosis metabólica concomitante o ante una carga de ácido. El defecto en la excreción de H^+ a nivel de túbulo colector genera una reducción en la excreción neta de ácido (ENA) debido a la menor eliminación de NH_4 , ácido titulable y mayor pérdida urinaria de HCO_3^- . Lo anterior conlleva a una reducción de HCO_3^- sérico y generación de acidosis metabólica hiperclorémica. Las anormalidades en la secreción de H^+ a nivel de túbulo colector son secundarios a defectos a nivel de la H^+ ATPasa, anhidrasa carbónica tipo II o intercambiador de aniones AE1. La excreción de NH_4 se encuentra reducida en la ATRd asociado a la imposibilidad de conservar NH_3^+ debido a la menor secreción H^+ y su unión subsecuente.^{2,7}

La ATRd también se puede clasificar en cuanto a su origen en hereditaria (primaria) o adquirida (secundaria). En el caso de la hereditaria, la gran mayoría de las formas inheritas de ATRd se deben a defectos en el AE1 o la H^+ ATPasa.

Mutaciones en el intercambiador AE1 a nivel de la membrana basolateral condiciona un impedimento en la absorción de HCO_3^- por la célula intercalada A, al igual que las mutaciones a en la H^+ ATPasa en la membrana apical reportándose tanto mutaciones autosómicas dominantes como recesivas.^{6,9}

Las formas adquiridas de ATRd en su mayoría se asocian a enfermedades autoinmunitarias como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y a gammopatías; actualmente se reconoce en pacientes postrasplantados de riñón; anemia de células falciformes, fármacos como la ifosfamida (causa más frecuentemente ATRp), anfotericina B, carbonato de litio, bifosfonatos de administración intravenosa. En el síndrome de Sjögren se reporta de un 3-6.5% de los pacientes presentan ATRd en su forma completa (33% forma incompleta). Otras causas conocidas son la cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso sistémico, nefritis tubulointersticial, uropatía obstructiva, nefrocalcinosis por hiperparatiroidismo.²

La ATRd puede presentarse de forma frecuente con síntomas y signos relacionado con hipokalemia, incluyendo debilidad muscular, polidipsia y poliuria. En casos moderados, puede presentarse un cuadro clínico relacionado con litiasis renal. en paraclínicos se documenta la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica con un pH urinario persistentemente >5.3 , en la mayoría de los casos asociado a hipokalemia. Estos pacientes cursan con NH_4 urinario bajo (anión gap urinario positivo), en comparación con aquellos pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica asociado a pérdidas gastrointestinales de HCO_3^- , en los que normalmente presentan aniones urinarios altos (anión gap urinario negativo). Ante la prueba de carga oral de ácido con cloruro de amonio (100 mg/kg

dosis única), no es posible llevar el pH urinario a <5.3. El tratamiento de la ATRd es con bicarbonato de sodio, en dosis menores que las requeridas en la ATRp, normalmente en un rango de 1-2 mEq/kg/día, en ocasiones requiriendo incluso dosis de 4-8 mEq/kg/día para alcanzar niveles de bicarbonato sérico en rangos normales.^{2,8,9.}

Acidosis tubular renal en el trasplante renal.

La acidosis metabólica es una complicación común posterior al trasplante renal, y en la mayoría de los casos es debido a acidosis tubular renal (ATR), especialmente en el periodo postrasplante temprano, asociado a una función subóptima del injerto renal, nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina (ICN), rechazo agudo y disfunción tubular isquémica. Se trata de una acidosis metabólica con anión gap normal (hiperclorémica), leve y asintomática. El primar caso de acidosis metabólica hiperclorémica en un paciente trasplantado de riñón fue reportado en 1967 por Massry et, al,³² y posteriormente otros autores han ido reportado series de casos y en los últimos años se han hecho estudios para determinar su incidencia y prevalencia. La ATR no ha sido reportada de forma infrecuente en el periodo temprano postrasplante renal, aun así, siguen siendo en su mayoría solo reportes de casos, en los cuales de forma temprana considerada como secuela de una lesión renal aguda (LRA) debido al tiempo isquemia al que se somete el injerto renal, reportándose una disfunción tubular proximal en este periodo (ATRp) que desaparece espontáneamente. No hay muchos estudios que

definan los factores de riesgo e implicaciones clínicas sobre el pronóstico de la ATR sobre el injerto renal.^{5,14}

La osteoporosis, estado inflamatorio, balance proteico negativo y estado de malnutrición se han asociado al estado crónico de acidosis en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) recomiendan la toma periódica de HCO_3 en sangre en pacientes con ERC en estadio 3-5 de KDIGO, y de 3 meses a 1 año en pacientes receptores de injerto renal, con el objetivo de mantener un HCO_3 en suero mayor >22 mEq/l. Tanto la academia metabólica como la uremia, se espera que ocurran a partir de una tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 30 cc/min/ 1.73 m², por otro lado, la ATR puede estar presente con TFG mayor. Ante la falta de suficiente información sobre la prevalencia de ATR en pacientes trasplantados de riñón, ha habido una escasez de datos con respecto a las implicaciones clínicas de la ATR, incluyendo alteración en la densidad ósea, elevación de marcadores inflamatorios y función paratiroidea en estos pacientes.³¹

Son pocos los estudios que han intentado establecer la incidencia y prevalencia de la ATR en el paciente trasplantado de riñón. Kenan Keven et al, realizaron un estudio transversal, en el que incluyeron 109 pacientes trasplantados de riñón, reportaron una incidencia de ATR del 33% (36 pacientes). Se observó que en estos pacientes presentaban una TFG menor, así como factores de riesgo independientes para el desarrollo de ATR fue el trasplante de donador fallecido y el género femenino. No se encontraron diferencias en cuanto a edad, perfil de lípidos, periodo postrasplante o tiempo en TRR. Solo uno de ocho (12.5%) pacientes que se encontraban sin tratamiento de inmunosupresión con ICN

desarrolló ATR, mientras que 35 de 101 (34.7%) del grupo con inmunosupresión a base de ICN cumplieron criterios para ATR. Se registraron 24 pacientes con ATRd o tipo 1 (pH urinario <5.3 y potasio sérico normal o bajo), ATRp o tipo 2 en 9 pacientes (pH urinario >5.3 y potasio sérico normal o bajo) y ATR tipo 4 en 3 pacientes (acidosis metabólica con anión gap sérico normal, anión gap urinario positivo e hiperkalemia).¹

Suhail I. Malik et, al, en un estudio que incluyeron 100 pacientes receptores de trasplante renal, con una TFG estimada >40 ml/min/1.73m² y un periodo postrasplante mayor a un año, reportaron el diagnóstico de ATR en 40 (40%) de los 100 pacientes del estudio. Estos pacientes presentaron una menor TFG estimada, mayor incidencia de rechazo agudo de injerto, mayor uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de ICN. No se documentó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), albúmina sérica, tiempo en TRR ni periodo postrasplante. Se reportaron 26 pacientes con ATRd, 15 pacientes con ATRp y solo 1 con ATR tipo 4.⁵

Se ha atribuido gran impacto como factor de riesgo para desarrollo de ATR en el paciente trasplantado de riñón, al uso de fármacos inmunosupresores, especialmente a los ICN, los cuales, si bien, han mejorado significativamente la sobrevida de injerto renal, pero su efecto nefrotóxico sigue siendo causa importante de disfunción crónica de injerto independiente de la inmunológica. Su efecto nefrotóxico puede resultar en disfunción tubular renal, con alteraciones metabólicas como la hiperkalemia, hipomagnesemia, hiperuricemia y acidosis tubular renal distal, sin embargo esto queda en asociación teórica ya que ningún

estudio ha comprobado su asociación estadística. Se ha atribuido al efecto de estos fármacos en la reducción de la secreción tubular de H⁺ por reducción en la expresión de H⁺ ATPasa en la membrana apical de las células intercaladas A en túbulo colector. Otro grupo de fármacos inmunosupresores utilizados ampliamente son los inhibidores de mTOR, a los cuales se les ha identificado trastorno tubular al generar proteinuria e hipokalemia por incremento en las pérdidas a nivel tubular, sin embargo no se ha establecido su papel en el desarrollo de ATR.^{5,14} Ante el conocimiento de estos datos, Pedro B. Banhara et al, realizaron un estudio transversal con el objetivo de determinar la asociación de ATR con el uso de sirolimus y tacrolimus. Se consideró inicialmente a 184 pacientes trasplantados de riñón, reportándose el diagnóstico de ATRd en 5 pacientes (17%) de cada grupo, no encontrando criterios en resultados de laboratorio para ATRp ni tipo 4. Se demostró que en el grupo de tacrolimus existió mayor periodo postrasplante, pero sin diferencia significativa en cuanto al a TFG entre ambos grupos. Tampoco se demostró asociación entre la TFG, el tiempo postrasplante, edad con el desarrollo de ATR ni alteración en la concentración urinaria, de la cual se encontró una prevalencia del 90 y 70% en el grupo de tacrolimus y sirolimus respectivamente.¹⁴ Mehmet Tanrisev et al, en su estudio incluyeron 137 pacientes trasplantados de riñón, 82 con inmunosupresión a base de inhibidores de mTOR y 55 pacientes con ICN, reportando una incidencia de ATR del 35% en el grupo de inhibidores de mTOR y del 42% en el grupo de ICN. Entre ambos grupos no existió diferencia significativa en cuanto al desarrollo de acidosis metabólica ni ATR. ATRd se detectó en 16 pacientes (55%) y ATRp en 7 pacientes (31%) se observaron en el grupo de inhibidores de mTOR. Para el grupo de ICN se observaron 16 paciente

(69%) para ATRd y 7 pacientes (31%) para ATRp. En ninguno de los dos grupos se encontró criterios para ATR tipo 4. No existieron diferencias entre ambos grupos en términos de frecuencia, sin embargo si se observó una asociación de ATR con la función de injerto renal en ambos grupos.⁴

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio con diseño de casos y controles anidados en una cohorte de pacientes con trasplante de riñón en seguimiento por el servicio de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

Se recabaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio para determinar los factores asociados al desarrollo de ATR. Se incluyeron pacientes adultos con trasplante renal mayor a un mes y función renal estable con tasa de filtrado glomerular mayor a 30 cc/min/1.73m². Se excluyó a pacientes con estados que modifican el equilibrio ácido base (disfunción aguda de injerto, neumopatía crónica, diarrea y uso de fármacos).

Se realizó el diagnóstico de ATR en pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica o anión gap normal asociado a anión gap urinario positivo. Se buscaron asociaciones reconocida como el antecedente de toxicidad por inhibidores de calcineurina, rechazo inmunológico e hiperparatiroidismo secundario.

Las variables cuantitativas se reportaron como media \pm desviación estándar y las variables categóricas como frecuencias simples y proporciones. La comparación de medias entre grupos (con y sin ATR) con t de student y X^2 . Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. La asociación entre variable dependiente y factores de riesgo mediante razón de momios (OR). Se empleó el programa estadístico SPSS V23.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (2013- 2017), se incluyeron 180 expedientes de pacientes con trasplante de riñón, de los cuales solo 40 cumplieron con los criterios de inclusión, siendo eliminados 16 por falta de determinación de gasometría venosa. Al final del estudio permanecen 24 pacientes con un promedio de edad de 34.25 ± 9.8 años, con un predominio de sexo masculino (19 pacientes, 79.2%). Dentro de las causas de enfermedad renal, 4 (16.7%) fueron secundario a glomerulopatía primaria, 2(8.3%) secundario a glomerulopatía secundaria, 2 (8.3%) secundario a poliquistosis renal, y el resto (16 pacientes, 66.7%) de causa no identificada. Solo 2 pacientes (8.3%) se trasplantaron de forma anticipada, sin requerir terapia de reemplazo renal, 5 (20.8%) estuvieron con modalidad hemodiálisis, 9 (37.5%) en modalidad diálisis peritoneal y el resto (8 pacientes, 33.3%) en ambas modalidades. Respecto al tipo de donador, 23 pacientes (95.8%) recibieron injerto de donador vivo y solo 1(4.2%) de donador fallecido. Se especificó el tiempo transcurrido desde del trasplante renal: 12 pacientes (50%) tenían un periodo menor a un año, 6 pacientes (25%) entre 1 y 5 años y 6 pacientes (25%), mayor a 5 años del trasplante.

Se estudiaron variables asociadas a función tubular: 3 pacientes presentaron hipercalcemia (12.5%), 4 pacientes (16.7%) con proteinuria y 16 pacientes (66.7%) hiperuricemia.

Se valoró y estratificó la función renal: 5 pacientes (20.8%) con tasa de filtrado glomerular >90 cc/min/1.73m², 13 pacientes con tasa filtrado glomerular de 60-89

cc/min/1.73m² y 6 pacientes con tasa de filtrado glomerular de 30-59 cc/min/1.73m².

Ninguno de los pacientes contaba con antecedente de rechazo inmunológico.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario se presentó en 17 pacientes (70.8%). Solo 6 pacientes (25%) contaban con antecedente de toxicidad por inhibidores de calcineurina. 1 paciente (4.2%) con antecedente de función retardada de injerto y 9 pacientes (37.5%) con antecedente de disfunción aguda de injerto.

Fueron 9 los pacientes (37.5%) que cumplieron con criterios bioquímicos de tamizaje para acidosis tubular renal (4 probable ATR proximal y 5 probable ATR distal de acuerdo a pH urinario), los cuales tenían una media de edad de 34.222 ± 8.59 años, un tiempo de isquemia fría del injerto de 79.0 ± 28.82 minutos en comparación con los 121.86 ± 231.98 minutos de los pacientes sin ATR (el único paciente con injerto de donador fallecido está dentro de este grupo), una creatinina sérica de 1.44 ± 0.30 mg/dl en comparación con 1.18 ± 0.23 mg/dl del grupo sin ATR (p=). Los niveles séricos de PTH fueron de 119.72 ± 65.78 pg/ml en comparación con 91.76 ± 55.41 pg/ml en el grupo sin ATR, cumpliendo criterios de hiperparatiroidismo secundario en los 9 pacientes (37.4% del total de pacientes). Cuatro (16.66%) de los 6 pacientes con antecedente de nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina desarrollaron ATR. Los 4 pacientes con proteinuria y solo 1 de los 3 pacientes con hipercalciuria en el estudio se encuentran en el grupo de pacientes con diagnóstico de ATR.

Debido al número de pacientes que se encontraban con criterio de exclusión y aquellos, no o fue posible completar el número de pacientes necesarios en el grupo de casos ni controles y de este modo la correlación de factores de riesgo mediante regresión logística.

DISCUSIÓN.

La acidosis tubular renal (ATR) es un trastorno poco diagnosticado debido a su búsqueda no intencionada. Cada vez se detecta más en los pacientes con trasplante de riñón, siendo una entidad ya conocida como factor de progresión de la función renal. Dentro de los estudios publicados hasta el momento existen resultados variables en cuanto a su incidencia, desde un 17 a un 40%. Como únicos factores de riesgo con peso estadístico se encuentra el injerto de donador fallecido y el género femenino, existiendo en potencia, otros factores que pueden condicionar y/o potenciar el daño tubular renal y el desarrollo posterior de ATR.

Kenan Keven et al, reportaron una incidencia de ATR del 33%, observando que en estos pacientes presentaban una TFG menor, así como factores de riesgo independientes para el desarrollo de ATR fue el trasplante de donador fallecido y el género femenino. No se encontraron diferencias en cuanto a variables demográficas, comorbilidades ni esquema inmunosupresor.

Suhail I. Malik et, al, reportaron una incidencia de 40%, asociado una menor TFG estimada, mayor incidencia de rechazo agudo de injerto, mayor uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de ICN. No se documentó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), albúmina sérica, tiempo en TRR ni periodo postrasplante.

Pedro B. Banhara et al, reportaron una incidencia de 17% tanto en pacientes con inmunosupresión a base tacrolimus y sirolimus, y con una prevalencia del 90 y 70% en cada grupo respectivamente.

Mehmet Tanrisev et al, no encontraron diferencia significativa en cuanto a la incidencia de ATR en pacientes con inmunosupresión a base de ICN e inhibidor de mTOR, reportando una incidencia de ATR del 35% en el grupo de inhibidores de mTOR y del 42% en el grupo de ICN. Entre ambos grupos no existió diferencia significativa en cuanto al desarrollo de acidosis metabólica ni ATR.

La intención de nuestro estudio era demostrar la asociación entre el antecedente de toxicidad por inhibidores de calcineurina, antecedente de rechazo inmunológico y el hiperparatiroidismo secundario como factores de riesgo para el desarrollo de ATR en el paciente con trasplante de riñón. Sin embargo no fue posible completar el número de pacientes necesarios de casos y controles, y de este modo realizar la correlación mediante regresión logística.

En nuestro estudio al final se incluyeron 24 pacientes, de los cuales 9 (37.5%) cumplieron con criterios bioquímicos de tamizaje para acidosis tubular renal (4 probable ATR proximal y 5 probable ATR distal de acuerdo a pH urinario). El diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario se encontró en los 9 pacientes (37.4% del total de pacientes) con ATR. Cuatro (16.66%) de los 6 pacientes con antecedente de nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina desarrollaron ATR, y ninguno de los pacientes con y sin diagnóstico contaba con antecedente de rechazo inmunológico. En los pacientes con ATR presentaban mayor deterioro de la función renal, con una creatinina sérica de 1.44 ± 0.30 mg/dl en comparación con 1.18 ± 0.23 mg/dl del grupo sin ATR ($p=0.02$, OR: 1.42 (IC: 1.03- 2.1). Se encontró estadísticamente significativo la presencia de proteinuria, documentándose en 4 pacientes con proteinuria en el grupo de ATR ($p= 0.005$).

Nuestra población de pacientes en este estudio no es suficiente para determinar con peso estadístico una frecuencia real de la enfermedad ni para esclarecer los factores de riesgo asociados al desarrollo de ATR en el paciente trasplantado de riñón. Por lo que nuestra intención es continuar con la recolección de pacientes en busca de esta enfermedad en nuestra población de pacientes, en la que predomina el trasplante de injerto de donador vivo, establecer la frecuencia real y los factores de riesgo asociados, y de esta manera será posible determinar que pacientes son de alto para la búsqueda intencionada, identificación temprana y tratamiento oportuno de esta enfermedad y sus complicaciones. A los 9 pacientes que dieron positivo a los estudios de tamizaje para acidosis tubular renal, se les llevará seguimiento en consulta externa de Unidad Metabólica para realización de prueba con bicarbonato de sodio vía oral para la distinción entre tipo de disfunción tubular, así como para otorgar tratamiento.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de acidosis tubular renal en nuestro estudio es del 37.5% después del primer mes de trasplante de riñón.

La elevación moderada de la creatinina sérica y la proteinuria fueron identificados como factores asociados a la presencia de ATR en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keven K, Ozturk R, Sengul S, Kutlay S, Ergun I, Ertuk S, et al. Renal tubular acidosis after kidney transplantation-incidence, risk factors and clinical implications. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22 (3): 906-910.
2. Soleimani M, Rastegar A. Pathophysiology of Renal Tubular Acidosis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68(3):488-498.
3. Kraut JA, Madias NE. Metabolic Acidosis of CKD: An Update. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67(2):307-317.
4. Tanrisev M, Gungor O, Kocygit I, Kurtulmus Y. Renal Tubular Acidosis in Renal Transplant Patients: The Effect of Immunosuppressive Drugs. *Ann Transplant*. 2015; 20: 85-91.
5. Malik S, Naqvi R, Ahmed E, Zafar M. Prevalence and risk factors of renal tubular acidosis after kidney transplantation. *JPM*. 2011; 61(1): 23-27.
6. Santos F, Ordoñez FA, Claramunt-Taberner D, Gil-Peña H. Clinical and laboratory approaches in the diagnosis of renal tubular acidosis. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30 (12): 2099-2107.
7. Reddy P. Clinical approach to renal tubular acidosis in adult patients. *Int J Clin Pract*. 2011; 65(3): 350-360.
8. Jha R, Muthukrishnan J, Shiradhonkar S, PatroK, Harihumar K, Modi K. Clinical Profile of Distal Renal Tubular Acidosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011; 22 (2): 261-267.
9. Sharma S, Gupta A, Saxena S. Comprehensive clinical approach to renal tubular acidosis. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19 (4): 556-561.

10. Cho BS, Kim HS, Jung JY. Severe Renal Tubular Acidosis in a Renal Transplant Recipient With Repeated Acute Rejections and Chronic Allograft Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003; 41 (2): 1-7.
11. Heering P, Degenhardt S, Grabense B. Tubular Dysfunction following Kidney Transplantation. *Nephron*. 1996; 74: 501-511.
12. Wilsdon D.R, Siddiqui A.A. Renal Tubular Acidosis After Kidney Transplantation. *Annals of Internal Medicine*. 1973; 79 (3): 352-361.
13. Batlle DC, Mozes MF, Monaligod J, Arruda J, Kurtzman N. The pathogenesis of hyperchloremic metabolic acidosis associated with kidney transplantation. *AM J Med*. 1981; 70 (4): 786-796.
14. Banhara PB, Gonclaves RT, Rocha RT, Delgado AG, Leite M, Gomes CP. Tubular dysfunction in renal transplant patients using sirolimus or tacrolimus. *Clinical Nephrology*. 2015; 83 (6): 331-337.
15. Vallet M, Metzger M, Haymann JP. Urinary ammonia and long-term outcomes in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2015; 88(1):137-145.
16. Nath KA, Hostetter MK, Hostetter TH. Increased ammoniagenesis as a determinant of progressive renal injury. *Am J Kidney Dis*. 1991; 17 (6):654-657.
17. Stim JA, Bernardo AA, Arruda JAL. The role of parathyroid-hormone and vitamin-D in acid excretion and extrarenal buffer mobilization. *Miner Electrolyte Metab*. 1994; 20 (2): 60-71.
18. Eustace JA, Astor B, Muntner PM, Ikizler TA, Coresh J. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2004; 65 (3):1031-1040.

19. Raphael KL, Zhang Y, Ying J, Greene T. Prevalence of and risk factors for reduced serum bicarbonate in chronic kidney disease. *Nephrology*. 2014; 19 (10): 648-654.
20. Wesson D, Simoni J, Broglio K, Sheather S. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of aldosterone and endothelin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011; 300 (4): 830-837.
21. Kraut J, Madias N. Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26 (1):19-28.
22. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML. Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2009; 54(2): 270-277.
23. Dobre M, Yang W, Pan Q. Persistent high serum bicarbonate and the risk of heart failure in patients with chronic kidney disease (CKD): a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(4):1-10.
24. Driver TH, Shlipak MG, Katz R. Low serum bicarbonate and kidney function decline: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis*. 2014; 64(4): 534-541.
25. Vallet M, Metzger M, Haymann JP. Urinary ammonia and long-term outcomes in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2015; 88(1):137-145.
26. Navaneethan S, Schold J, Arrigain S. Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(10): 2395-2402.

27. Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, Beck G, Kusek J, Collins A, et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(5):907-914.
28. Raphael KL, Zhang Y, Wei G, Greene T, Cheung AK, Beddhu S. Serum bicarbonate and mortality in adults in NHANES III. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(5):1207-1213.
29. Zeidel M, Hoenig M, Palevsky P. Renal Physiology for the Clinician. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10: 2232-2242.
30. Velásquez J. Luis. Acidosis tubular renal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012; 69(6): 502-508.
31. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3(1): 1-150

ANEXOS

Tabla 1. Variables cualitativas.

Variable.	Sin ATR N=15	Con ATR N=9	Total	Valor de P
Sexo				
Masculino	11 (73.33%)	8 (88.88%)	19 (79.16%)	0.364
Femenino	4 (26.66%)	1(11.11%)	5 (20.83%)	
Proteinuria				
Si	0	4 (44.44%)	4 (16.66%)	0.005
No	0	0	0	
Toxicidad por inhibidores de calcineurina				
Si				0.088
No	2 (13.33%)	4 (44.44%)	6 (25%)	
	13 (86.66%)	5 (55.55%)	18 (75%)	
Tipo donador				
Vivo	14(93.33%)	9 (100%)	23 (95.83%)	0.429
Fallecido	1 (6.66%)	0	1 (4.16%)	
Modalidad TRR				
Hemodiálisis	2 (13.33%)	3 (33.33%)	5 (20.83%)	0.504
Diálisis peritoneal	6 (40%)	3 (33.33%)	9 (37.50%)	
Ambas	5 (33.33%)	3 (33.33%)	8 (33.33%)	
Ninguno	2 (13.33%)	0 (33.33%)	2 (8.33%)	
Rechazo inmunológico				
Si	0	0	0	--
No	0	0	0	
Tiempo de trasplante				
< 1 año	7 (46.66%)	5 (55.55%)	12 (50%)	0.449
1-5 años	5 (33.33%)	1 (11.11%)	6 (25%)	
>5 años	3 (20%)	3 (33.33%)	6(25%)	
Función retardada de injerto				
Si	0	1(11.11%)	1 (4.16%)	0.187
No	15 (100%)	8 (88.88%)	23(95.83%)	
Antecedente de disfunción aguda de injerto				
Si	6 (40%)	3 (33.33%)	9 (37.50%)	0.744
No	9 (60%)	6 (66.66%)	15 (62.50%)	
Hiperparatiroidismo secundario				
				0.132

Si	9 (60%)	8 (88.88%)	17 (70.83%)	
No	6 (40%)	1 (11.11%)	7 (29.16%)	
Comorbilidades				
Si	8 (53.33%)	6 (66.66%)	14 (58.33%)	0.521
No	7 (46.66%)	3 (33.33%)	10 (41.66%)	
Hipercalcemia				0.873
Si	2 (13.33%)	1 (11.11%)	3 (12.5%)	
No	13 (86.66%)	8 (88.88%)	21 (87.5%)	
Hiperuricemia				0.074
Si	8 (53.33%)	8(88.8%)	16 (66.66%)	
No	7 (46.66%)	1 (11.11%)	8 (33.33%)	
TFG estimada				
>90 cc/min	5 (33.33%)	0	5 (20.83%)	0.148
60-89 cc/min	7 (46.66%)	6 (66.66%)	13 (54.16%)	
30-59 cc/min	3 (20%)	3 (33.33%)	6 25%)	
Causas de ERC				
Glomerulopatía primaria	1 (6.66%)	3 (33.33%)	4 (16.66%)	0.261
Glomerulopatía secundaria	1(6.66%)	1 (11.11%)	2 (8.33%)	
Poliquistosis renal	2 (13.33%)	0	2(8.33%)	
No determinada.	11 (73.33%)	5 (55.55%)	16 (66.66%)	

Tabla 2. Variables cuantitativas

Variable.	Sin ATR	Con ATR	Valor de p
Edad	34.26 ±10.76	34.22 ± 8.58	0.992
Tiempo de isquemia fría	121.86 ± 231.98	78.0 ±28.8	0.581
Creatinina sérica	1.18 ± 0.23	1.44 ± 0.30	0.029
PTH	91.76 ±55.41	119.71 ± 65.78	0.276

Figura 1. Frecuencia de acidosis tubular renal.

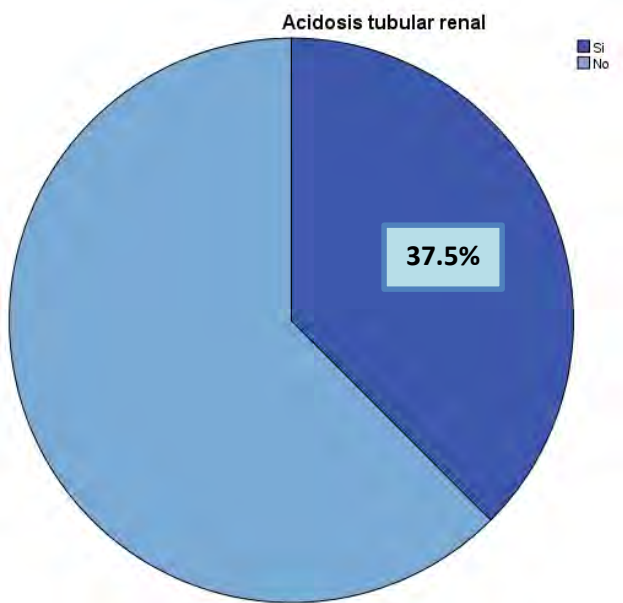


Figura 2. Presencia de proteinuria.

