



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE URGENCIAS

TITULO

**PREVALENCIA DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL EN PACIENTES CON HIPOCALEMIA SEVERA
SECUNDARIO A CONSUMO CRONICO DE SOLVENTES
TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ERIKA MONTERO RAMIREZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

DIRECTOR DE TESIS:

DRA ADRIANA CLEMENTE HERRERA

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.

INDICE

PAGINA

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCION	3
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACIÓN.....	11
4. OBJETIVOS.....	12
5. HIPÓTESIS	12
6. MATERIAL Y METODOS.....	13
7. RESULTADOS	20
8. DISCUSION.....	29
9. CONCLUSIONES.....	31
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32

RESUMEN

CLEMENTE-HERRERA ADRIANA, MONTERO-RAMIREZ ERIKA. PREVALENCIA DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL EN PACIENTES CON HIPOCALEMIA SEVERA SECUNDARIO A CONSUMO CRONICO DE SOLVENTES

Objetivo.

Medir la frecuencia de acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalcemia severa secundaria a consumo de solventes, atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera entre agosto de 2016 y mayo de 2017

Material y método.

Estudio observacional descriptivo retrospectivo que se llevó a cabo con la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes atendidos por el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera. Se incluyeron sujetos adultos mayores de 18 años, con expediente clínico completo. Se obtuvo información referente a variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad) así como mediciones gasométricas y urinarias. La acidosis tubular renal distal se definió con los siguientes valores: pH arterial <7.35 , $\text{HCO}_3^- <24$ mEq/L, $\text{Cl}^- <102$ mEq/L pH urinario >5.5 .

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Se obtuvo la frecuencia de acidosis tubular renal distal con Intervalos de Confianza al 95% (IC95%). Para comparar a los sujetos con y sin acidosis tubular renal distal, se utilizó la prueba χ^2 y t de Student, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados.

Un total de 35 pacientes adultos con diagnóstico hipocalcemia severa refractaria a tratamiento secundario a consumo crónico de solventes fueron incluidos en este estudio, 62.9% fueron hombres y el promedio de edad fue de 19.7 años. El 88.6% tuvieron escolaridad primaria y 11.4% secundaria. La frecuencia de acidosis tubular renal en los sujetos adultos mayores fue de 17.1 (IC95% 6.5%- 33.6%). De acuerdo a lo esperado, los sujetos con acidosis tubular renal presentaron mayores promedios de pH urinario y de anion gap y promedios menores de pH arterial y cloro, en comparación con el grupo sin acidosis tubular renal.

Conclusiones.

La frecuencia de acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalemia severa secundario a consumo de solventes fue de 17.1%. La población estudiada tuvo un promedio de edad aún en la adolescencia con bajo nivel educativo. Es importante considerar a la acidosis tubular renal como un padecimiento relativamente frecuente en este tipo de pacientes

Palabras clave: acidosis tubular renal distal, hipocalemia severa refractaria a tratamiento, consumo cronico de solventes

1. INTRODUCCION

Las alteraciones del metabolismo del potasio se encuentran entre las más frecuentes en la práctica clínica, siendo su espectro de gravedad variable, desde la hipocalemia leve inducida por diuréticos a la hipercalemia grave de consecuencias fatales. Tanto la hipo como la hipercalemia ocasionan alteraciones de la polarización de la membrana. La urgencia del tratamiento depende de la severidad de la hipocalemia y de la comorbilidad del paciente, y se basa en la administración de potasio.

Debe realizarse un diagnóstico etiológico lo antes posible, y corregir la causa. Debemos buscar manifestaciones clínicas y/o electrocardiográficas, y analizar las posibles alteraciones electrolíticas acompañantes y del equilibrio ácido base, que dan lugar a diversas manifestaciones clínicas, siendo las más graves las que afectan al sistema cardiovascular.

El abuso e intoxicación con solventes inhalados es común, frecuentemente son las primeras drogas a las que se exponen niños y adolescentes debido a que son baratos y relativamente fáciles de conseguir. Las sustancias que se utilizan con más frecuencia son pegamentos, cemento, adelgazador de pinturas (thinner) y gasolina entre otros. Estos compuestos pueden contener más de una sustancia tóxica, generalmente incluyen tolueno, xileno, benceno, entre otros hidrocarburos y son inhalados directamente en trapos impregnados de ellos o desde bolsas que se utilizan como contenedor. La intoxicación con estas sustancias se asocia a diversas alteraciones, tales como hipocalemia con debilidad muscular, acidosis metabólica grave, alteraciones neurológicas, renales, gastrointestinales y electrolíticas entre otras.

Los tóxicos encontrados en el pegamento y thinner, incluyen al tolueno, xileno, benceno, acetatos alifáticos, etanol y otros hidrocarburos. El tolueno es un solvente derivado del petróleo. Es claro, de olor dulce y se encuentra en pinturas, adelgazador de pintura (thinner), pegamentos y gasolina. Las concentraciones que se alcanzan en la inhalación crónica se han estimado entre 4000 a 12000 ppm: la máxima exposición industrial permisible es de 200 ppm en un turno de ocho horas. Puede ser detectado en la sangre 15 minutos después de la exposición y alcanza las mayores concentraciones en el tejido adiposo, cerebro y médula ósea, así como moderadamente altas en el hígado y riñón. En el hígado es metabolizado por el citocromo P-450 y otras enzimas para generar ácido benzoico, el cual se combina con glicina para formar ácido hipúrico.

Aproximadamente 75% a 80% del tolueno inhalado es excretado en la orina como ácido hipúrico; el resto es eliminado sin sufrir cambios. La formación de estos ácidos agrega un ion hidrógeno por cada molécula de tolueno metabolizada, generando una carga acida.

El tolueno y sus metabolitos aparecen en la orina rápidamente después de la exposición, y es excretado mayoritariamente en las primeras 12 horas.

El hipurato es el principal metabolito del tolueno, otros metabolitos menores incluyen al ácido benzóico, ortho y paracresol y ácido bencil mercaptopúrico. Después de la inhalación crónica, las alteraciones renales incluyen acidosis metabólica, insuficiencia renal aguda generalmente reversible, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, proteinuria, hematuria y litiasis renal. En el tracto respiratorio puede aparecer irritación de mucosas y erosión, hasta daño intersticial. A nivel cardiovascular puede haber arritmias, principalmente bradicardia y taquicardia sinusal. Las alteraciones gastrointestinales incluyen náusea, vómito y sangrado de tubo digestivo. En el sistema hematopoyético puede haber leucopenia, leucocitosis y linfopenia.

En sistema musculo-esquelético se puede encontrar debilidad muscular y rabdomiólisis. Puede encontrarse alteración en las enzimas hepáticas e incremento en el volumen hepático, con elevadas cantidades de citocromo p-450. Alteraciones endocrinas tales como la hemorragia adrenal ha sido reportada. Los efectos de la exposición aguda en el sistema nervioso incluyen agitación, euforia, narcosis, alteraciones intelectuales, psicomotoras y neuromusculares; el abuso crónico puede causar daño neurológico permanente, ataxia, temblor, crisis convulsivas, atrofia cerebral, sordera y alteraciones visuales.

No existe un antídoto disponible y el tratamiento de la intoxicación es la corrección de las alteraciones electrolíticas y tratamiento de sostén hasta su completo metabolismo. La hemodiálisis generalmente no es útil, aunque existen informes sobre un posible beneficio.

La acidosis tubular renal es un síndrome caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica debida a disfunción tubular para la regulación del equilibrio ácido base, con función glomerular normal o relativamente menos deteriorada que la función tubular. De acuerdo a esta definición, se excluyen las acidosis metabólicas secundarias a insuficiencia renal aguda o crónica, aunque algunas causas de acidosis tubular renal (ATR), con el tiempo pueden evolucionar a insuficiencia renal.

e intoxicación con sustancias que contienen tolueno se han señalado ambos tipos de acidosis; sin embargo, la acidosis metabólica hiperclorémica con brecha aniónica alta y la acidosis metabólica con brecha aniónica normal (a pesar de la producción de ácido) han sido más frecuentemente observadas. También se puede comportar como acidosis tubular renal distal. En condiciones fisiológicas normales, 50% de los iones H^+ son eliminados en forma de amonio. La presencia de un pH urinario mayor de 5.5 en acidosis metabólica, indica una baja excreción de amonio y una inadecuada acidificación de orina, la cual es observada en la acidosis tubular renal. La excreción de amonio puede medirse directamente o ser calculada mediante la brecha osmolal, o midiendo la carga neta urinaria (lamentablemente no se midieron estos parámetros en nuestros pacientes). Se debe ser cauteloso al interpretar estas mediciones, debido a que el hipurato excretado en la orina puede alterar la brecha osmolal, actuando como osmol y la presencia de otros aniones.

La acidosis tubular renal es un síndrome caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica debida a disfunción tubular para la regulación del equilibrio ácido base, con función glomerular normal o relativamente menos deteriorada que la función tubular. De acuerdo a esta definición, se excluyen las acidosis metabólicas secundarias a insuficiencia renal aguda o crónica, aunque algunas causas de acidosis tubular renal (ATR), con el tiempo pueden evolucionar a insuficiencia renal.

REGULACION RENAL DEL EQUILIBRIO ACIDO BASE

Para comprender la fisiopatología de la ATR, se revisará brevemente la participación renal en la regulación del equilibrio ácido base. Los riñones realizan cuatro funciones: a) reabsorción del bicarbonato filtrado; b) eliminación del exceso de bicarbonato durante alcalosis metabólica; c) eliminación de ácidos no volátiles con regeneración del bicarbonato consumido; d) eliminación de los aniones o cationes orgánicos no metabolizables que se acumulan después de la sobrecarga de ácidos o bases fijos. Reabsorción de bicarbonato. En un adulto, se filtran aproximadamente 4300 mEq de bicarbonato (HCO_3^-) por día; el 85% se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal; 10 a 15% en la porción ascendente gruesa del asa de Henle y una pequeña cantidad en el túbulo colector. En condiciones normales, prácticamente todo el bicarbonato es reabsorbido y no se excreta en la orina. La figura 1 muestra el mecanismo de la reabsorción del bicarbonato en el túbulo proximal. El ion H^+ es secretado a la luz por el intercambiador $Na^+ \times H^+$ (NHE-3) y en menor proporción por la bomba H^+ ATPasa; el H^+ se une

al HCO_3^- filtrado y forma ácido carbónico (H_2CO_3) que se transforma por la anhidrasa carbónica luminal (tipo IV) en agua (H_2O) y bióxido de carbono (CO_2); éste se difunde al interior de la célula donde es hidratado por la anhidrasa carbónica citosólica (tipo II) para formar H_2CO_3 , que se disocia en un ion H^+ y un ion HCO_3^- ; el H^+ es secretado y el HCO_3^- sale de la célula por medio de un cotransporte con sodio (NBC-1) o por un intercambiador Cl^- x HCO_3^- .

La reabsorción de bicarbonato normalmente tiene una capacidad máxima llamada T_m que determina el umbral plasmático de bicarbonato y mantiene la concentración plasmática de bicarbonato en límites normales; cuando el HCO_3^- en el plasma aumenta, es excretado para disminuir su concentración hasta alcanzar la normalidad. Varios factores regulan la reabsorción de bicarbonato, los principales son: la acidosis metabólica o respiratoria, la angiotensina II, la hipocalcemia y el furosemide aumentan la reabsorción mientras que el amiloride y la alcalinización del espacio peritubular la disminuyen. Eliminación de ácidos no volátiles y regeneración de bicarbonato. Durante el metabolismo, se producen ácidos de dos tipos: los volátiles que se eliminan por los pulmones como el CO_2 y los fijos o no volátiles que son amortizados por los sistemas buffer consumiendo HCO_3^- . En los niños, dependiendo del tipo de dieta, la producción diaria de ácido fijo es de 1 a 3 mEq/Kg. Estos ácidos se eliminan por secreción tubular; casi todos los segmentos tubulares lo hacen, aunque la secreción más importante se efectúa por las células a intercaladas del túbulo colector. El mecanismo para efectuar esta secreción, se muestra en la Figura 2. En el interior de la célula se producen H^+ y HCO_3^- en forma semejante a lo que ocurre en la célula proximal; el H^+ es secretado por la H^+ ATPasa y en menor proporción por la H^+ K^+ ATPasa; en la luz, el H^+ es amortizado por el amoníaco (NH_3) para formar ion amonio (NH_4^+) y por buffers urinarios; el más importante es el fosfato dibásico (HPO_4^{2-}) para formar fosfato monovalente (H_2PO_4^-), otros buffer urinarios con menor participación, son la creatinina y los uratos; el H^+ excretado por los buffers urinarios recibe el nombre de acidez de titulación. El bicarbonato sale de la célula por el lado basolateral por medio del intercambiador HCO_3^- x Cl^- (AE1). Por cada H^+ secretado, se forma una nueva molécula de HCO_3^- ; la diferencia con la célula proximal es que el ion H^+ no es captado por el bicarbonato y no se difunde nuevamente a la luz. El amonio es producido en la célula tubular proximal a partir de la glutamina; en este proceso se forman bicarbonato y amonio; este último es secretado en el túbulo proximal y reabsorbido en la porción ascendente gruesa del asa de

Henle; se difunde al intersticio medular por el sistema multiplicador de contracorriente y finalmente es secretado por el túbulo colector:

ETIOLOGIA

La ATR tiene varias causas. Se divide en dos grupos: La acidosis tubular proximal (ATP) o tipo II y la acidosis tubular distal (ATD) o tipo I. En la ATP disminuye la reabsorción proximal de bicarbonato y causa bicarbonaturia y disminución del bicarbonato sérico. El defecto puede ser único, que sólo involucra la reabsorción de bicarbonato o puede ser parte de una disfunción tubular proximal generalizada, lo que se denomina síndrome de Fanconi, en el que existe además, glucosuria, hiperaminoaciduria e hiperfosfaturia; esta última causa hipofosfatemia y raquitismo. En la ATD disminuye la secreción de iones H^+ y hay menor regeneración del bicarbonato lo que conduce a la acidosis metabólica crónica. Existen dos variantes de la ATD; una se acompaña de pérdidas elevadas de bicarbonato por la orina; se le llama AT tipo III. La otra se acompaña de hipercalemia y se denomina AT tipo IV. Tanto la ATP como la ATD pueden ser primarias o idiopáticas y secundarias a distintas enfermedades; las primarias a su vez pueden ser transitorias o permanentes

Gasometría: Es el examen más importante para confirmar el diagnóstico. Hay acidosis metabólica, pues la causa primaria del trastorno ácido base es el descenso del bicarbonato; la presión parcial de bióxido de carbono (PCO_2) se encuentra reducida como compensación respiratoria; el pH es bajo o normal, lo que depende de la severidad de la acidosis. , no se requiere sangre arterial o arterializada; la sangre venosa obtenida sin torniquete o liberándolo durante la extracción de sangre es útil ya que el pH es 0.02 U más bajo, la PCO_2 4 mm de Hg más alta y el HCO_3 1 mEq más alto. Desafortunadamente, la gasometría no se realiza o no es confiable en la mayoría de los laboratorios clínicos y sólo en algunos hospitales se hace en forma sistemática. CO_2 , Na, K y Cl en suero. La mayoría de los laboratorios clínicos que cuentan con autoanalizador, miden el contenido total de CO_2 (TCO_2) y lo informan como tal o como HCO_3 ; para fines prácticos, esta determinación es equivalente, ya que el TCO_2 es igual al HCO_3 más la suma del H_2CO_3 con el CO_2 disuelto en la sangre, que equivale a 0.03 de la PCO_2 , es decir, aproximadamente 1 mEq más que la concentración de HCO_3 ; o sea, si no se cuenta con gasometría, la determinación del CO_2 evalúa el bicarbonato plasmático que es el que más se altera en la acidosis metabólica. La única excepción es la alcalosis respiratoria crónica en la que el HCO_3 se encuentra disminuido como compensación al descenso de la PCO_2 . El Na, suele ser normal, pero puede ser bajo en la AT hipercalémica asociada a hipoaldosteronismo o a

insuficiencia suprarrenal. La cifra de K, varía; usualmente es normal en la ATP sin tratamiento, bajo en la ATD clásica y alto en las AT hipercalémicas. Al evaluar el K plasmático debe tomarse en cuenta que en acidosis, se eleva debido a que difunde al espacio intracelular en intercambio con hidrógeno. El Cl se encuentra alto, lo que caracteriza a las AT hiperclorémicas. Brecha aniónica (Anion gap). Representa los aniones no medibles. Se obtiene por la fórmula: $\text{Anion gap} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$. Normalmente es de 12 ± 2 mEq. En la ATR es normal lo que permite diferenciarla de las acidosis por acúmulo de diferentes ácidos orgánicos en los que aumentan sus aniones acompañantes como en la acidosis láctica, diabética o urémica. Examen general de orina. Debe realizarse con la primera o segunda orina matutina sin que el niño haya ingerido líquidos por 8 h en lactantes y 10 a 12 hs en niños mayores. En estas condiciones, el pH normal es ácido (5.5) y la densidad urinaria, mayor de 1.020. Con algunas excepciones, el pH urinario permite diferenciar el tipo de acidosis. En la ATP, si el bicarbonato sérico está en el umbral o por abajo del mismo, el pH urinario es de 5.5; cuando se da tratamiento con bicarbonato, el pH aumenta en proporción al bicarbonato sérico debido a la bicarbonaturia; es decir, en acidosis el pH urinario es ácido y cuando el bicarbonato alcanza cifras normales, el pH es alcalino (mayor de 7). En la ATD, el pH urinario es mayor de 6 y usualmente mayor de 7 independientemente del nivel de bicarbonato sérico debido a la disminución en la excreción de ácido. En la ATD hipercalémica, el pH urinario generalmente es menor de 5.5 en acidosis y mayor de 6 con HCO_3 normal. La densidad urinaria puede ser baja si la ATR es secundaria a nefritis intersticial, a nefropatía obstructiva, a algunas causas del síndrome de Fanconi o cuando existe nefrocalcinosis. El sedimento urinario puede mostrar cristales de oxalato o fosfato de calcio debido a hipercalciuria. En caso de leucocituria o eritrocituria, podría sugerir la enfermedad causal en unión con el cuadro clínico y de laboratorio.

En la Ciudad de México, el tñer y los pegamentos para hule y plásticos son los productos inhalantes con mayor índice de abuso por los farmacodependientes (Castro et al. 1982). Se considera al tñer como sinónimo de disolvente, aunque en realidad es una mezcla balanceada de varias sustancias orgánicas volátiles. En la industria se emplea para la elaboración de pegamentos, pinturas, lacas, barnices, tintes y productos relacionados; con el fin de reducir su viscosidad, disminuir los costos y controlar la velocidad de evaporación (Gutiérrez-Flores 1975). Dependiendo del uso al que se destina y de la calidad que se desea obtener, el tñer varía en su composición y proporción de disolventes empleados para su fabricación

Las formulaciones del tñer realizadas en diferentes paises, incluyen como componentes principales a tolueno, alcohol metílico, acetato de metilo, metil etil cetona, heptano, hexano, acetona, benceno y otras sustancias en menor cantidad (Ikeda 1977).

Los agentes químicos mencionados se conocen también como disolventes industriales orgánicos, que pertenecen a un grupo numeroso y heterogéneo de sustancias altamente volátiles con propiedades para disolver o dispersar productos de naturaleza orgánica natural o sintética insolubles en el agua

Tolueno es un líquido incoloro transparente con un olor característico. Es un buen solvente (una sustancia que puede disolver a otras sustancias). El tolueno también ocurre en forma natural en petróleo crudo y en el árbol tolú. Es producido en el proceso de manufactura de la gasolina y de otros combustibles a partir del petróleo crudo y en la manufactura de coque a partir del carbón.

Tolueno se usa en la fabricación de pinturas, diluyentes de pinturas, barniz para las uñas, lacas, adhesivos y caucho y en la imprenta y el curtido de cueros. También se usa en la manufactura de benceno, nylon, plásticos, y poliuretano y en la síntesis de trinitrotolueno (TNT), ácido benzoico, cloruro de benzoilo y tolueno diisocianato. También se añade a la gasolina junto a benceno y xileno para mejorar el octanaje.

El tolueno puede entrar a aguas de superficie y al agua subterránea (pozos) cuando se derraman solventes o productos de petróleo. También puede filtrarse desde tanques de almacenamiento bajo tierra en gasolineras y otras facilidades. Cuando productos que contienen tolueno se colocan en vertederos o sitios de desechos, el tolueno puede pasar al suelo y al agua cerca del sitio. El tolueno puede ser degradado en agua bajo la superficie principalmente por microorganismos anaeróbicos. El tolueno se evaporará fácilmente al aire o será degradado por microorganismos en aguas de superficie. Tanques de almacenamiento bajo tierra con escapes pueden contaminar el suelo con tolueno y otros productos de petróleo. El tolueno en la superficie del suelo se evapora rápidamente al aire. El tolueno en el suelo es degradado rápidamente a otras sustancias químicas por microorganismos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El abuso e intoxicación con solventes es común en la población mexicana, principalmente en aquellos que se encuentran en una edad comprendida entre los 20 y 30 años de edad. En los servicios de urgencias de nuestra institución ocupan un 30% de los ingresos diarios la mayoría de ellos con antecedente de consumo mínimo de tres años. por lo cual se establece la siguiente pregunta de investigación:

En el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera entre agosto de 2016 y mayo de 2017:

- ¿Cuál es la frecuencia de aparición de casos relacionados con la acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalemia severa secundario a consumo de solventes?

3. JUSTIFICACIÓN

El manejo medico de los pacientes con abuso e intoxicación por sol muchas veces es complicado, encontramos que se asocia a diversas alteraciones electrolíticas tales como hipocalemia desde leve a severa, acidosis metabólica severa, alteraciones neurologicas, renales, gastrointestinales entre otras.

Encontrando casi en un 50% de los casos hipocalemia severa y de estos un 20% una hipocalemia severa a tratamiento medico.

Si bien es conocido el consumo de sustancias toxicas es común en nuestra población principalmente en población joven, muchos de ellos en abandono social, parte de la población que es atendida en las unidades de los Hospitales de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México.

4. OBJETIVOS

Objetivo General

En el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera entre agosto de 2016 y mayo de 2017:

- Medir la frecuencia de acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalcemia severa secundario a consumo de solventes

Objetivos Específicos

- Determinar si la edad, sexo, tiempo de consumo de solventes, escolaridad y estado civil se relacionan con la presencia de acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalcemia severa secundario a consumo de solventes

5. HIPÓTESIS

En el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera entre agosto de 2016 y mayo de 2017:

- La frecuencia de acidosis tubular renal distal en pacientes con hipocalcemia severa secundario a consumo de solventes será del 20%

6. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio observacional descriptivo .

Por la intervención del investigador: observacional

Por el número de grupos a estudiar: descriptivo

Por el número de mediciones: transversal

Por la forma de recolección de la información: retrolectivo

Por la dirección: retrospectivo

UNIVERSO DE ESTUDIO

Población de estudio

El universo de estudio se compondrá por los sujetos con diagnóstico de con hipocalcemia severa secundario a consumo de solventes, atendidos en el área de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera durante 2016

La investigación se realizará con la información contenida en los expedientes clínicos de dichos sujetos.

Periodo de estudio

Agosto de 2016 a mayo de 2017

Lugar de estudio

Hospital General Enrique Cabrera

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se enlistan los criterios de selección para los sujetos incluidos en el proyecto de investigación:

Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Enrique Cabrera

Edad mayor a 18 años

Antecedente de consumo de solventes

Con reporte de hipocalcemia severa al ingreso

Criterios de no inclusión

Expediente clínico incompleto

Criterios de eliminación

Expediente clínico ilegible

TAMAÑO DE MUESTRA

Dado que se recolectará la información de los todos expedientes de los sujetos atendidos por trauma en el Hospital General Enrique Cabrera, durante el periodo comprendido entre agosto de 2016 y mayo de 2017 , no se requiere cálculo del tamaño mínimo de muestra.

Tipo de muestreo: Censo, no probabilístico por cuotas.

VARIABLES

La acidosis tubular renal será la variable dependiente del estudio; mientras que las variables independientes serán las siguientes: sexo, edad, tiempo de consumo de solventes, escolaridad, estado civil y los valores de pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, Na, K, Cl, Anion gap, Lactatao, pH urinario y densidad urinaria.

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición
Variable dependiente: Acidosis tubular renal	Condición de caracterizada por acidosis metabólica hipoclorémica acompañada de un pH en orina generalmente mayor a 5.5	Cualitativa Nominal Indicador: Si - No
Variable independiente: Sexo	Condición orgánica que diferencia a un hombre de la mujer, y registrado en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa Nominal Indicador: Masculino Femenino
Variable independiente: Edad	Edad al momento del ingreso a urgencias, registrado en el expediente clínico del paciente	Cuantitativa discreta Indicador: años
Variable independiente: Tiempo de consumo de solventes	Años de consumo de solventes referido por el sujeto e incluido en el expediente clínico	Cuantitativa discreta Indicador: años
Variable independiente: Escolaridad	Escolaridad referida por el sujeto e incluido en el expediente clínico	Cualitativa nominal 1 Primaria; 2 Secundaria
Variable independiente: Estado civil	Estado civil referido por el sujeto e incluido en el expediente clínico	Cualitativa nominal 1 Casado, 2 Soltero, 3 Unión libre 4 Viudo, 5 Divorciado

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición
Variable independiente: pH	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua Valor
Variable independiente: PaO2	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mmHg
Variable independiente: PaCO2	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mmHg
Variable independiente: HCO3	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mEq/L
Variable independiente: Na	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mEq/L
Variable independiente: K	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mEq/L
Variable independiente: Cl	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mEq/L
Variable independiente: Anion gap	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua
Variable independiente: Lactato	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua mg/dL
Variable independiente: pH urinario	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua
Variable independiente: Densidad urinaria	Valor numérico establecido por el laboratorio clínico y obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continua

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Stata versión 13.

Las variables numéricas fueron expresadas mediante medidas de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar); mientras que las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias simples y porcentajes. Se calculó la frecuencia de acidosis tubular renal con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para evaluar la distribución de las variables independientes entre los sujetos con y sin acidosis tubular renal, se utilizaron las pruebas t de Student y Chi2.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto no tuvo implicaciones de bioseguridad.

El desarrollo del protocolo se basó en los principios especificados en la Declaración de Helsinki y en la normatividad nacional en Materia de Investigación para la Salud vigente.

El protocolo constituye una “Investigación sin riesgo”, según los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Inciso I; dado que se trata un método de investigación documental retrospectivo.

Dado que se trata de una investigación documental retrospectiva, no requiere de consentimiento informado

El proyecto fue aprobado con el folio No. [REDACTED] por parte de Dirección de Educación e Investigación de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Se contó con los siguientes recursos humanos y materiales para la realización del presente proyecto de investigación.

Recursos humanos

Se contó con el apoyo de un médico residente y un investigador principal:

Recursos físicos

Se dispuso de un área física con computadoras para la captura y análisis de los datos con la paquetería básica.

Se llevó a cabo en el Hospital General Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, con base en datos obtenidos de expedientes clínicos

Recursos financieros

No se requirieron recursos financieros adicionales para el desarrollo de este proyecto.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Periodo
Diseño de protocolo	Diciembre 2016 - enero 2017
Aprobación del proyecto	Enero 2017
Recolección de datos	Febrero- mayo 2017
Análisis estadístico	Junio 2017
Redacción de tesis final	Junio 2017

7. RESULTADOS

Características generales

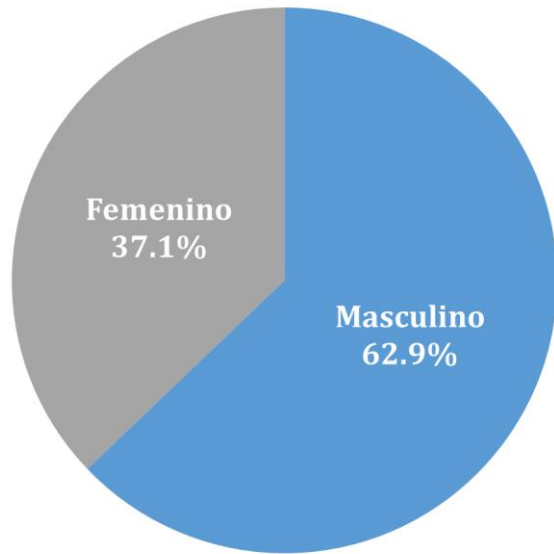
Un total de 35 pacientes adultos con diagnóstico hipocalcemia severa refractaria a tratamiento secundario a consumo crónico de solventes fueron incluidos en este estudio. 62.9% fueron hombres y 37.1% mujeres (**Gráfica 1**). El promedio de edad fue de 19.7 años. Los sujetos presentaron como promedio 7.1 años consumiendo solventes. El 88.6% tuvieron escolaridad primaria y 11.4% secundaria (**Gráfica 2**). El 51.4% tuvieron estado civil soltero y el 48.6% casado (**Gráfica 3**).

Las características generales de los sujetos incluidos en el estudio se resumen en la **Tabla 1**.

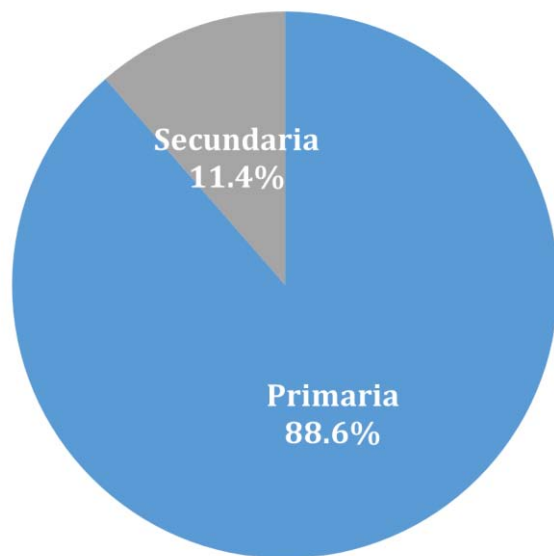
Tabla 1. Características generales

Característica	n=35
Sexo	
Masculino	22 (62.9)
Femenino	13 (37.1)
Edad, años	19.7 ± 1.67
Tiempo de consumo, años	7.1 ± 1.95
Escolaridad	
Primaria	31 (88.6)
Secundaria	4 (11.4)
Estado Civil	
Soltero	17 (48.6)
Unión libre	18 (51.4)

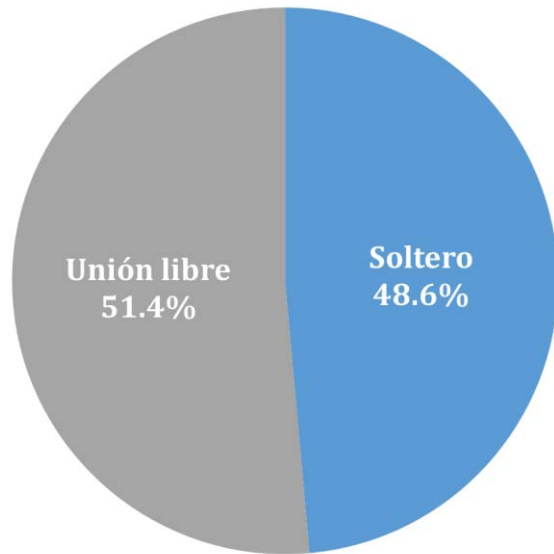
Los datos se muestran como número (porcentaje) o promedio ± desviación estándar.



Grafica 1. Distribución del sexo de los sujetos de estudio.



Grafica 2. Distribución por escolaridad.



Grafica 3. Distribución por estado civil.

Mediciones de laboratorio

Los promedios de las mediciones de laboratorio gasométricas y urinarias se muestran en la **Tabla 2.**

Tabla 2. Mediciones de laboratorio

Mediciones de laboratorio	n=35
Gasometría	
pH	7.21 ± 0.08
PaO ₂ , mmHg	45 ± 8.17
PaCO ₂ , mmHg	31.3 ± 5.44
HCO ₃ , mEq/L	12.3 ± 3.52
Na, mmol/L	135.6 ± 4.97
K, mEq/L	2 ± 0.5
Cl, mEq/L	108.5 ± 9.52
Anion gap	16.3 ± 7.44
Lactato mg/dL	2.7 ± 1.27
Determinaciones urinarias	
pH urinario	6.2 ± 1.04
Densidad urinaria	1.017 ± 0.005

Los datos se muestran como promedio ± desviación estándar.

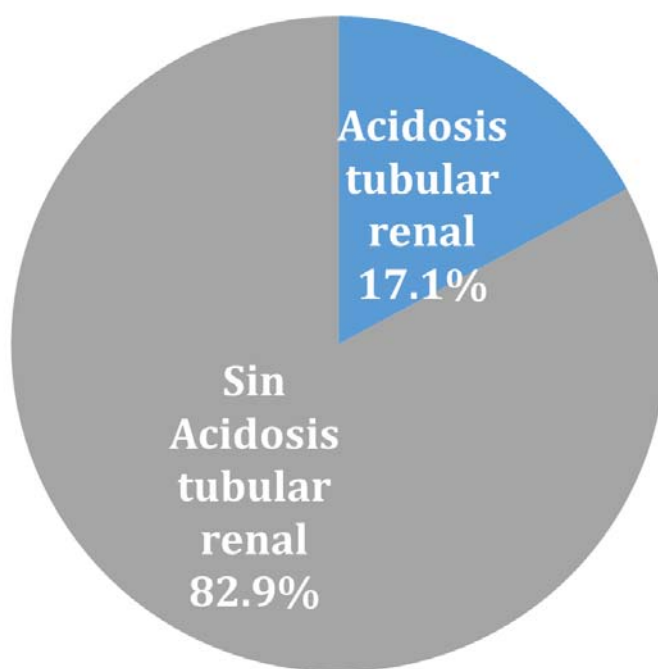
Frecuencia de acidosis tubular renal

La frecuencia de acidosis tubular renal en los sujetos adultos mayores fue de 17.1 (IC95% 6.5%-33.6%) (Tabla 3, Gráfica 4).

Tabla 3. Frecuencia de acidosis tubular renal

Evento	n=35
Acidosis tubular renal	
Si	6 (17.1)
No	29 (82.9)

Los datos se muestran como número (porcentaje)



Gráfica 4. Frecuencia de acidosis tubular renal

Características y mediciones de laboratorio de acuerdo a la presencia de Acidosis tubular renal.

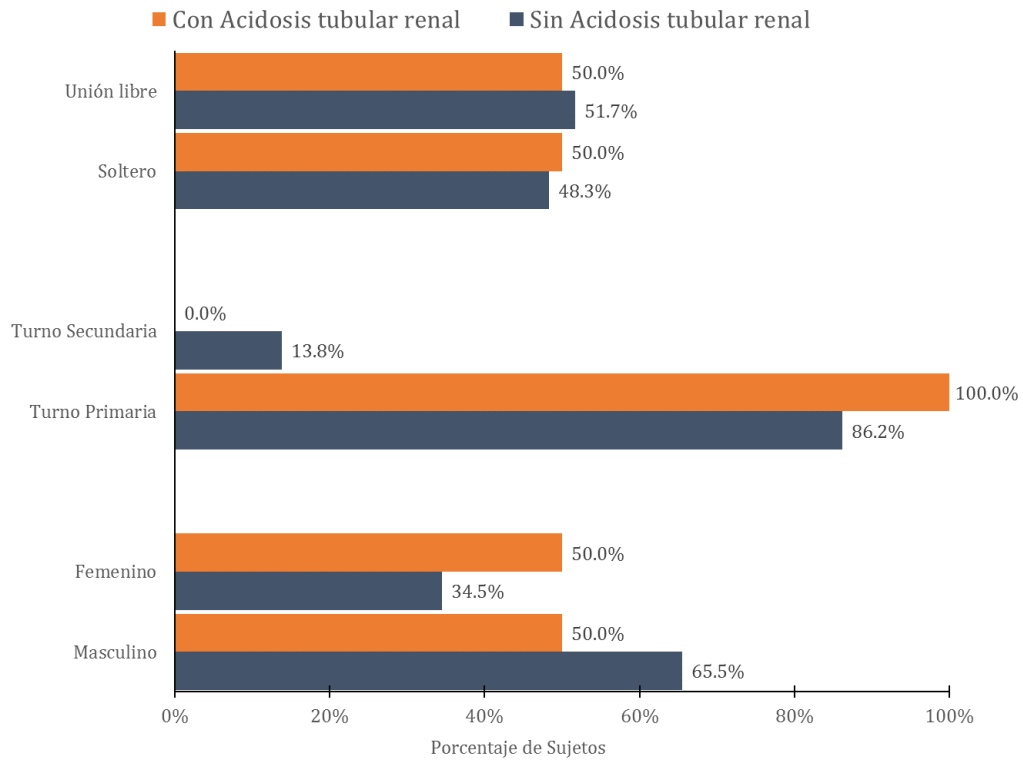
Al comparar la distribución de las características de los sujetos con y sin acidosis tubular renal, se observó lo siguiente (**Tabla 3**):

- De acuerdo a lo esperado, los sujetos con acidosis tubular renal presentaron mayores promedios de pH urinario y de anion gap y promedios menores de pH arterial y cloro, en comparación con el grupo sin acidosis tubular renal.
- No se observaron diferencias en la distribución del sexo, edad, estado civil, escolaridad, ni valores de las demás mediciones gasométricas.

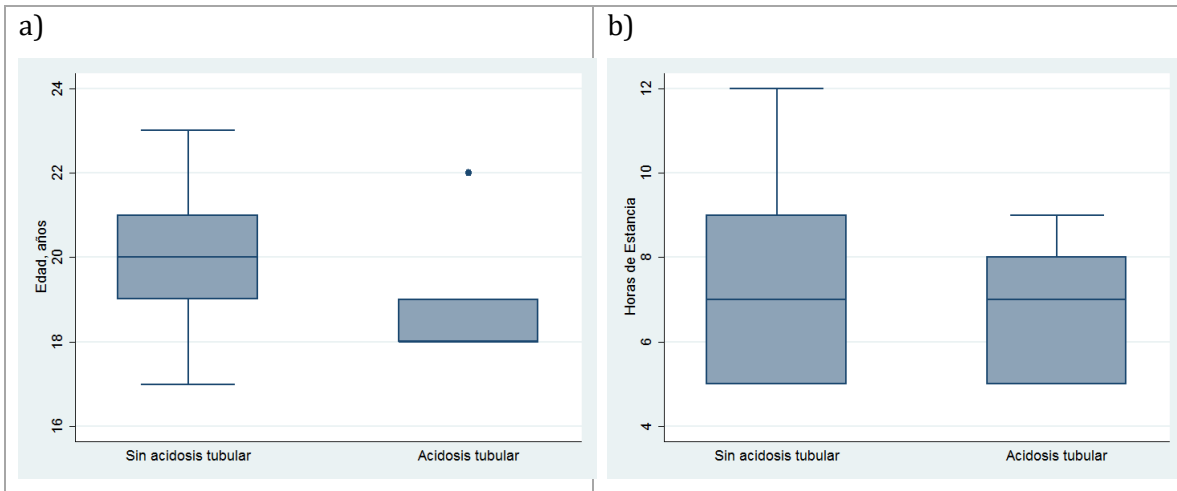
Tabla 3. Distribución de las características y mediciones de laboratorio, de acuerdo a la presencia de Acidosis Tubular Renal

Característica	Con Acidosis tubular renal	Sin Acidosis tubular renal	p
Número de sujetos	6	29	
Sexo			
Masculino	3 (50)	19 (65.5)	
Femenino	3 (50)	10 (34.5)	0.474
Edad, años	18.8 ± 1.6	19.9 ± 1.65	0.160
Tiempo de consumo, años	6.8 ± 1.6	7.1 ± 2.03	0.733
Escolaridad			
Primaria	6 (100)	25 (86.2)	
Secundaria	0 (0)	4 (13.8)	0.733
Estado Civil			
Soltero	3 (50)	14 (48.3)	
Unión libre	3 (50)	15 (51.7)	0.939
Mediciones de laboratorio			
Gasometría			
pH	7.15 ± 0.09	7.22 ± 0.07	0.044*
PaO ₂ , mmHg	44.2 ± 9.52	45.1 ± 8.04	0.954
PaCO ₂ , mmHg	31.2 ± 2.04	31.3 ± 5.93	0.795
HCO ₃ , mEq/L	11.8 ± 1	12.4 ± 3.84	0.716
Na, mmol/L	133 ± 1.26	136.1 ± 5.28	0.162
K, mEq/L	2.2 ± 0.7	1.9 ± 0.45	0.164
Cl, mEq/L	97.5 ± 4.68	110.8 ± 8.65	0.001*
Anion gap	23.7 ± 6.35	14.7 ± 6.77	0.006*
Lactatao, mg/dL	3 ± 1.39	2.7 ± 1.27	0.659
Determinaciones urinarias			
pH urinario	7.17 ± 0.68	6.03 ± 1.01	0.013*
Densidad urinaria	1.017 ± 0.004	1.017 ± 0.005	0.853

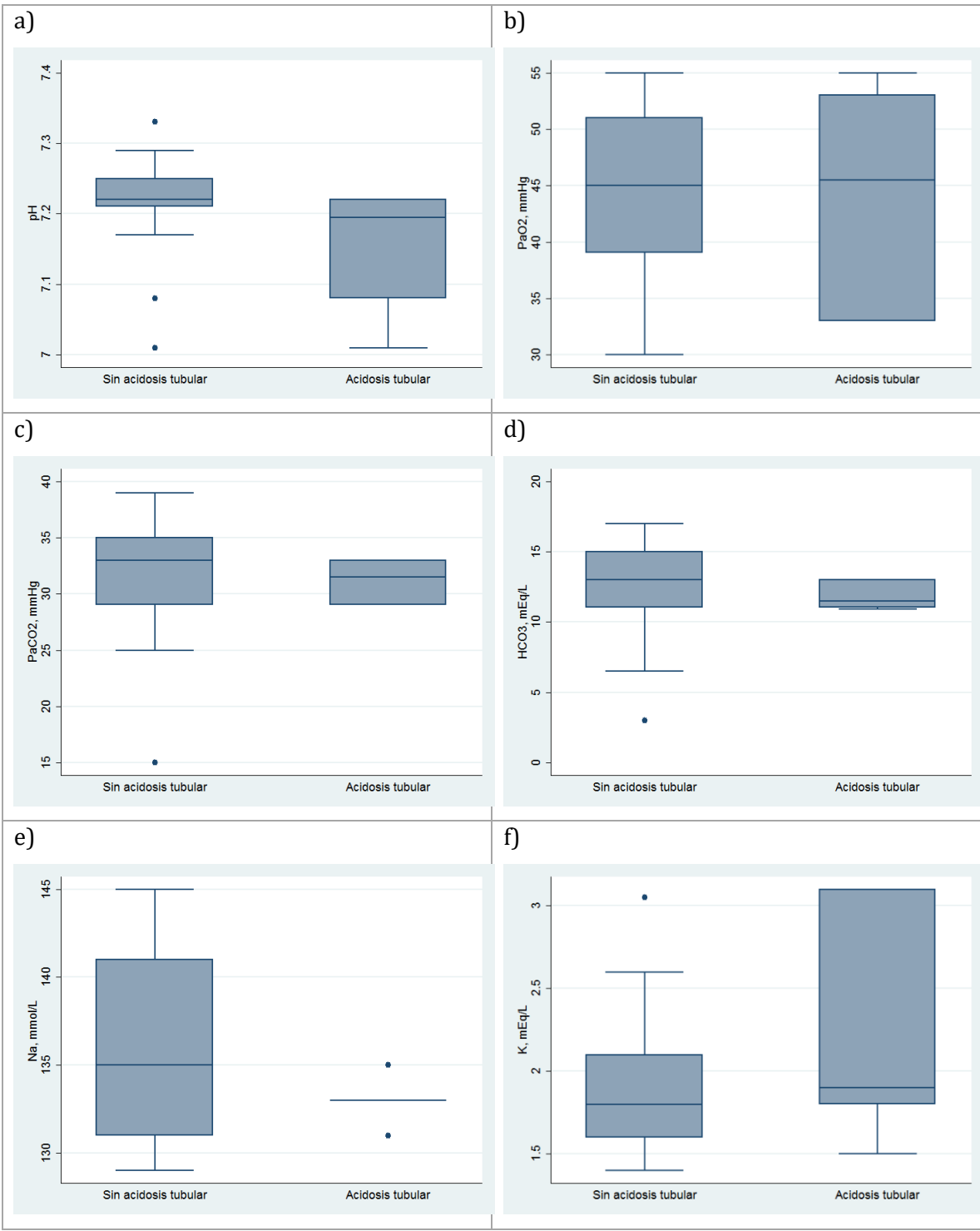
Los datos se muestran como número (porcentaje) ó promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba X² o t de Student. *p<0.05

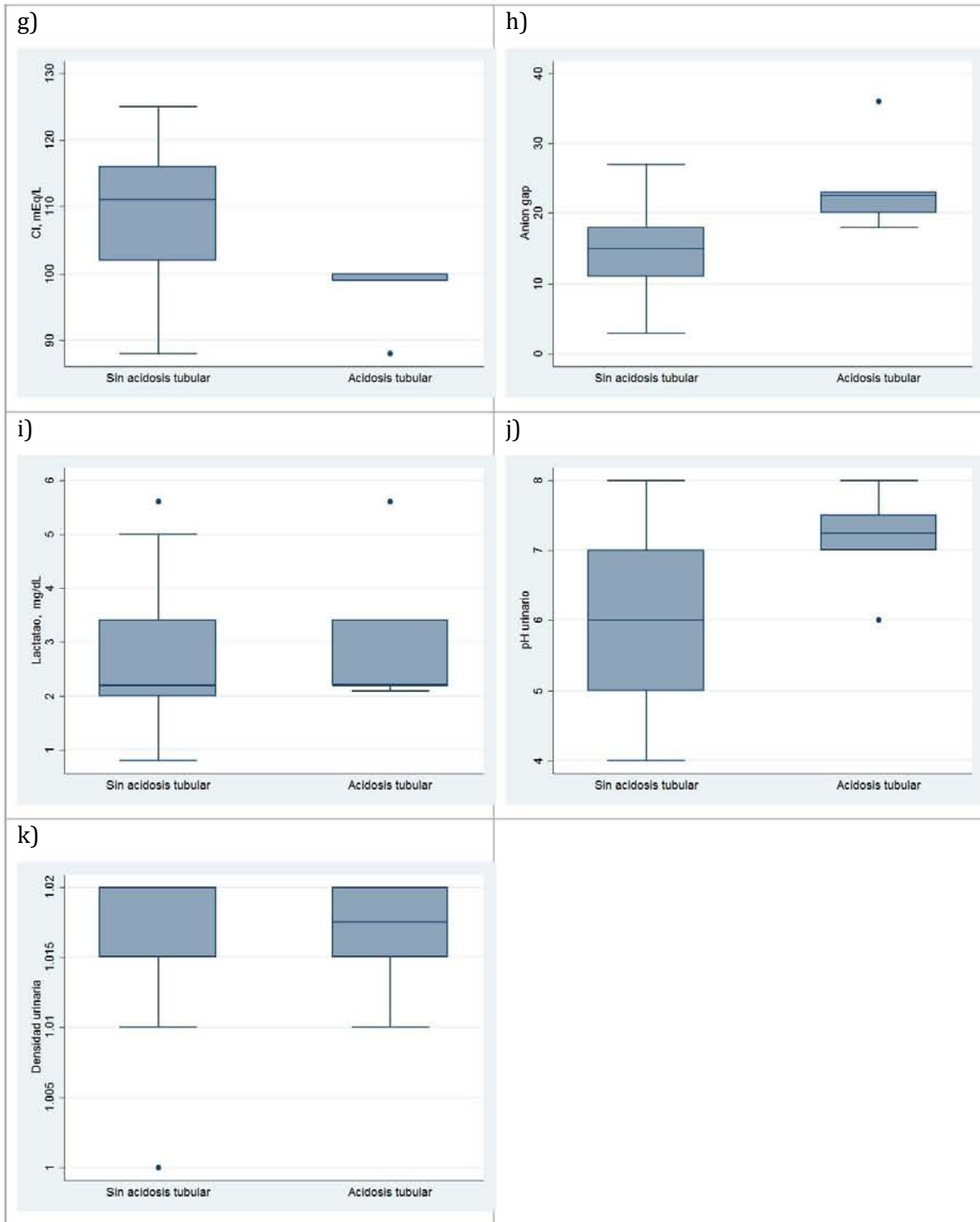


Gráfica 5. Distribución de las características de los sujetos, de acuerdo a la presencia de acidosis tubular renal



Gráfica 6. Distribución de la edad y tiempo de consumo, de acuerdo a la presencia de acidosis tubular renal





Gráfica 7. Distribución de las mediciones de laboratorio, de acuerdo a la presencia de acidosis tubular renal. a) pH; b) PaO₂, mmHg; c) PaCO₂, mmHg; d) HCO₃, mEq/L; e) Na, mmol/L ; f) K, mEq/L; g) Cl, mEq/L; h) Anion gap; i) Lactato, mg/dL; j) pH urinario; y k) Densidad urinaria

8. DISCUSION

El abuso e intoxicación con solventes inhalados es un padecimiento común, constituyendo frecuentemente las primeras drogas a las que se exponen niños y adolescentes debido a que su precio barato y su facilidad de conseguirlas.

En esta serie de 35 pacientes con diagnóstico hipocalemia severa refractaria a tratamiento secundario a consumo crónico de solventes, se encontró un promedio de edad de 19 años, con un porcentaje por encima del 60% para varones, datos que coinciden con lo reportado en la literatura que muestra un predominio de en el sexo masculino y el uso en adolescentes.

Un dato interesante también fue la distribución de la escolaridad de los jóvenes que acuden al Servicio de Urgencias. El 88.6% tuvieron escolaridad primaria y 11.4% secundaria. Ninguno de ellos tuvo nivel de bachillerato, a pesar de la edad reportada. Estos hallazgos podrían ser explicados debido a que el abuso de los solventes ocasiona una deserción escolar.

En relación al estado civil, la mitad aproximadamente se encontró soltero y la otra mitad en unión libre.

El tiempo de consumo de solventes referido por los sujetos estudiados fue de 7.1 años. Este promedio fue mayor al esperado de 3 años reportado en la literatura. Esta diferencia de 4 años puede deberse a la selección de sujetos con complicaciones como la hipocalemia severa, la cual se relaciona con el tiempo de administración crónico.

La frecuencia de acidosis tubular renal distal en los 35 pacientes con hipocalemia severa secundario a consumo de solventes de nuestro estudio fue de 17.1%, coincidiendo con lo esperado y reportado por la literatura internacional.

Nuestro estudio incluyó un también un análisis comparativo entre los sujetos con y sin acidosis tubular renal distal, observando lo esperado: los sujetos con acidosis tubular renal presentaron mayores promedios de pH urinario y de anion gap y promedios menores de pH arterial y cloro, en comparación con el grupo sin acidosis tubular renal.

Entre las limitaciones del estudio destaca el tamaño de muestra pequeño a pesar de la selección consecutiva de un año, aunque este número permitió ver diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin acidosis tubular renal.

Estudios que indaguen las causas de una mayor frecuencia de acidosis tubular renal son importantes para determinar posibles causas a tratar, a miras de disminuir la incidencia del padecimiento con la consecuente reducción de la demanda de atención médica.

9. CONCLUSIONES

- En los pacientes tendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General Enrique Cabrera entre agosto de 2016 y mayo de 2017, con diagnóstico de hipocalcemia severa secundaria al consumo de solventes, se encontró una frecuencia de acidosis tubular renal distal de 17.1%.
- La población estudiada mostró una alta vulnerabilidad: tuvo un promedio de edad en la etapa de adolescencia y con un bajo nivel educativo.
- La acidosis tubular renal distal es un padecimiento relativamente frecuente en este tipo de pacientes, por lo que debe ser considerado en el manejo de los mismos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Gómez H.: Lorenzana-Jiménez M. y Capella S. (2010). Determinación de concentraciones san- guineas de "thinner" por cromatografía en fase vapor. Rev. Soc. Quím. Mex. 23, 82-87.
- Gutiérrez-Flores R. R. (1975). Solventes industriales. Cuadernos Científicos CEMEF 2, 35-48. Ikeda M. (2000). Supresión mutua de la oxidación implicada en el metabolismo de los compo- nentes del thinner. En: Inhalación Voluntuni a¿ Disolvcnks Zndustriaics (C. M. Contreras-Pérez, Ed.). Trillas, México, D.F., pp. 23-37.
- Martínez García E., Junco Muñoz P. R., Arrieta Alcande N. D. y Molina Ballesteros G. (2003). Benceno: riesgo encontrado en los solventes de empleo industrial y comercial. Revista Mé- dica del I.M.S.S. 21, 190-196. Medina-Mora M. E. (1980). Descripción y análisis comparativo de dos modelos de investiga-ión del consumo de drogas: búsqueda intensiva de casos y encuestas de hogares. Cuadernos Científicos CEMESAM 12, 49-64.
- Villatoro J, Mendoza MA, Moreno M, Oliva N et al. Tendencias del uso de drogas en la Ciudad de México: Encuesta de estudiantes, octubre 2012. Salud Ment 2014;37(5):423-435. 16.
- Villatoro J, Medina-Mora ME, Fleiz C, Moreno M et al. El consumo de drogas en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones, 2011. Salud Mentl 2012;35(6):447-457. 17.
- Ortíz A, Martínez R, Meza D, Soriano A et al. Uso de drogas en la Ciudad de México: Sistema de Reporte de Información en Drogas (SRID). Salud Ment 2007;30(4):41-46. 18. Gigengack R. The chemo and the mona: Inhalants, devotion and street youth in Mexico City. Int J Drug Policy 2014;25:61-70.
- Wiederseiner JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krapf R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. J Am Soc Nephrol 2004; 15:1589-96.
- Seo W, Oh H. Alterations in serum osmolality, sodium, and potassium levels after repeated mannitol administration. J Neurosci Nurs 2010; 42:201-7
- Gerkin RD Jr, LoVecchio F. Rapid reversal of life-threatening toluene-induced hypokalemia with hemodialysis. J Emerg Med. 1998;16:723-725. 14. Baskerville JR, Tichenor GA, Rosen PB. Toluene induced hypokalemia: case report and literature review. Emerg Med J 2001;18:514-516
- Mercado A, et al. Aspectos fisiopatológicos de los cotransportadores de K⁺ :Cl⁻. Cl Rev Rev Invest Clin 2014; 66 (2): 173-180

- Rust MB, Faulhaber J, Budack MK, Pfeffer C, Maritzen T, Didie M, Beck FX, et al. Neurogenic Mechanisms Contribute to Hypertension in Mice With Disruption of the K-Cl Cotransporter KCC3. *Circ Res* 2006; 98: 549-56. 54.
- Jentsch TJ. Chloride transport in the kidney: lessons from human disease and knockout mice. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1549-61
- Guerra-Hernández N, et al. Distal renal tubular acidosis. *Rev Invest Clin* 2014; 66 (5): 386-392388
- Mejía N, Santos F, Claverie-Martin F, García-Nieto V, Ariceta G, Castaño L, Renal Tube Group. Renal Tube: a network tool for clinical and genetic diagnosis of primary tubulopathies. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 775-80