



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**IMPACTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO Y LA TALLA A DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON *ACIDOSIS TUBULAR RENAL* EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.
TESIS**

PRESENTADA POR

María de Lourdes Cendejas Ayala

PARA OBTENER GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

ASESOR (ES)

**Dra. Iraida Luz Orozco Loza
Dr. Gerardo Barajas Salcedo**

Aguascalientes, Ags, 30 de enero del 2017



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CARTA DE ACEPTACIÓN

“IMPACTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO Y LA TALLA A DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.”

TESIS DE POSGRADO QUE SE REALIZA PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTADA POR:

Dra. María de Lourdes Cendejas Ayala

Dra. María Eugenia Paniagua Medina
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Lucila Martínez Medina
Jefe del Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín
Profesor Titular del Posgrado de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Iraida Luz Orozco Loza
Asesor de Tesis
Médico Adscrito del Departamento de Pediatría
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

MARÍA DE LOURDES CENDEJAS AYALA
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“IMPACTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO Y LA TALLA A DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., 20 de Enero de 2017.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

DEDICATORIA

A ellos, que a pesar de la distancia y tiempo, siempre han estado ahí para amarme, apoyarme y hacerme feliz.

Papás, gracias por su esfuerzo, sacrificios y cariño, por hacernos a los tres los excepcionales adultos en los que nos convertimos.

A mis hermanos y cuñadas, que son el mejor ejemplo a seguir, que siempre han confiado en mí y que siempre se han preocupado por mi bienestar.

A mis sobrinos, que son mi motorcito y que a pesar de no tenerme cerca siempre me reciben con una gran sonrisa, abrazos y besos.

A Josean, por hacerme feliz cada día, dándome ánimos y fuerza cuando yo no la tengo. Por apoyarme siempre, haciendo que este camino sea más fácil y ligero.

A Alex, por su cariño y amistad incondicional, porque esta residencia, no sería lo mismo sin él.

ÍNDICE GENERAL

	Página
• Índice General	1
• Índice de Tablas	2
• Índice de Gráficas	3
• Acrónimos.....	4
• Resumen	4
• Abstract	5
• Introducción.....	6
• Definición del Problema	7
• Marco Teórico	7
○ Acidosis Tubular Renal Proximal	7
▪ Etiología	7
▪ Presentación Clínica	8
▪ Diagnóstico	8
▪ Tratamiento	9
○ Acidosis Tubular Renal Distal	9
▪ Etiología	9
▪ Fisiopatología	10
▪ Presentación Clínica	10
▪ Diagnóstico	11
▪ Tratamiento	11
○ Acidosis Tubular Renal Tipo IV	12
▪ Etiología	12
▪ Fisiopatología	12
▪ Presentación Clínica	12
▪ Diagnóstico	13

- Tratamiento 13
 - Metodología
 - Justificación 14
 - Objetivo general 15
 - Objetivos específicos..... 15
 - Hipótesis Nula 15
 - Hipótesis Alternativa 15
 - Tipo de estudio 15
 - Definición del universo 16
 - Criterios de Inclusión 16
 - Criterios de Exclusión 16
 - Variables 16
 - Recursos 17
 - Análisis estadístico 17
 - Resultados..... 18
 - Discusión 31
 - Conclusiones 32
 - Glosario 33
 - Bibliografía 34

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1 : Principales características según el tipo de ATR 13
- Tabla 2: Distribución por Sexos 19
- Tabla 3 : Presentación de edad por grupos 20
- Tabla 4: Presentación de edad por meses 22
- Tabla 5: Tasa de Filtrado Glomerular 22

Tabla 6: Malformaciones asociadas	24
Tabla 7: Alergia a la proteína de la leche de vaca	25
Tabla 8: Prueba de normalidad	28
Tabla 9: Estadísticos de muestras relacionadas: peso	28
Tabla 10 : Prueba T de muestras relacionadas: peso	28
Tabla 11: Estadísticos de muestras relacionadas: talla	29
Tabla 12 : Prueba T de muestras relacionadas: talla	30

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1 : Incidencia en Acidosis Tubular Renal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo	18
Gráfica 2 : Estudio ambispectivo	19
Gráfica 3: Distribución por sexos	20
Gráfica 4: Presentación de edad por grupos	21
Gráfica 5: Presentación de edad por meses	21
Gráfica 6: Tasa de Filtrado Glomerular	23
Gráfica 7: Malformaciones asociadas	24
Gráfica 8: Alergia a la proteína de la leche de vaca	25
Gráfica 9: Representación en porcentaje del tratamiento	26
Gráfica 10: Estado nutricional al inicio del tratamiento	26
Gráfica 11: Estado nutricional a dos años de tratamiento	27
Gráfica 12: Representación del estado nutricional severo	27
Gráfica 13: Prueba T de muestras relacionadas: peso	29
Gráfica 14: Prueba T de muestras relacionadas: talla	30

ACRÓNIMOS

- ATR: Acidosis tubular renal
- ATRd: Acidosis tubular renal distal
- ATRp: Acidosis tubular renal proximal
- CCT: Túbulo colector cortical
- CO₂: Dióxido de carbono
- ENaC: Canal epitelial de sodio
- IMC/E: Índice de masa corporal para la edad
- HCO₃: Bicarbonato
- mEq: Miliequivalentes
- OMS: Organización mundial de la Salud
- P/T: Peso/Talla

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La acidosis tubular renal (ATR) es la alteración fisiopatológica del metabolismo ácido-base, ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones. Se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica, anion gap sérico normal, pH urinario alterado y anion gap urinario positivo. Clínicamente con falla en el medro, vómitos, rechazo a la vía oral, detención de peso y talla, presentándose más frecuentemente en el primer año de vida; con mayor riesgo de litiasis renal y nefrocalcinosis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de Acidosis Tubular Renal atendidos en la consulta externa de Pediatría y Nefrología Pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en un periodo comprendido de Enero de 2011 a Diciembre de 2016. **Objetivos:** Evaluar el peso y la talla a dos años de tratamiento, conocer la incidencia en nuestra institución y determinar si existen patologías asociadas a esta.

RESULTADOS: Se encontró que la incidencia de Acidosis Tubular Renal es del 2% en nuestra institución, con un total de 87 pacientes, comprendidos en el periodo de Enero 2011 a Diciembre 2016. El 11% de los pacientes recuperaron su estado eutrófico, así como el 84% de los pacientes clasificados inicialmente con Desnutrición Grave, se posicionaron posteriormente en un menor grado de desnutrición, con una $p < 0.000$ para la recuperación de peso y talla a los 2 años de tratamiento.

CONCLUSIÓN: En nuestro estudio la mayoría de los pacientes son diagnosticados antes de los 24 meses de vida como se ha referido en la bibliografía. Se observó recuperación en el peso y talla a los dos años de tratamiento. Conviene realizar más ensayos a largo plazo para valorar tiempo de tratamiento y complicaciones asociadas, así como investigar en estos pacientes intencionadamente la asociación con alergia a la proteína de la leche de vaca. Se encontraron 9 pacientes con síndrome de Down y acidosis tubular renal, cuya asociación no se ha descrito en otros centros.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Renal tubular acidosis (RCA) is the pathophysiological alteration of acid-base metabolism, caused by renal loss of bicarbonate or by reduction of renal tubular excretion of hydrogen ions. It is characterized by the presence of hyperchloremic metabolic acidosis, normal serum anion gap, altered urinary pH and positive urinary anion gap. Clinically with failure of the heart, vomiting, rejection of the oral route, stopping of weight and height, occurring more frequently in the first year of life; With increased risk of renal lithiasis and nephrocalcinosis.

MATERIAL AND METHODS: Clinical records of all patients diagnosed with Renal Tubal Acidosis seen at the Pediatric Nephrology and Pediatric Nephrology outpatient clinic of the Miguel Hidalgo Hospital in a period from January 2011 to December 2016 were reviewed.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Objectives: To assess weight and height To two years of treatment, to know the incidence in our institution and to determine if there are pathologies associated with it.

RESULTS: The incidence of Tubal Renal Acidosis was found to be 2% in our institution, with a total of 87 patients, included in the period from January 2011 to December 2016. Eleven percent of patients recovered their eutrophic state, as well as 84 % Of the patients initially classified with Severe Malnutrition, were subsequently placed in a lower degree of malnutrition, with a $p < 0.000$ for weight and height recovery at 2 years of treatment.

CONCLUSION: In our study, most patients are diagnosed before 24 months of age as referred to in the literature. Recovery in weight and height was observed after two years of treatment. More long-term trials are needed to assess treatment time and associated complications, as well as to investigate intentionally the association with allergy to cow's milk protein. We found 9 patients with Down syndrome and renal tubular acidosis whose association has not been described in other centers.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han realizado varios estudios donde se demuestra la relación que existe entre las alteraciones funcionales y estructurales con los pacientes gravemente desnutridos. (1)

La acidosis tubular renal (ATR) es la alteración fisiopatológica del metabolismo ácido-base que se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones. (2)

La acidosis tubular renal representa un problema de salud a nivel internacional, condicionando retraso en el crecimiento, por lo que consideramos importante conocer la incidencia de esta patología en nuestro medio hospitalario, así como valorar la respuesta

a dos años de iniciado el tratamiento en relación a la recuperación de peso y talla en los pacientes que se encuentran en control en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La acidosis tubular renal es un problema de salud a nivel internacional que condiciona a una detención del crecimiento.

A nivel internacional se reporta una incidencia de 1 caso por cada 1 millón de habitantes. En el Instituto Nacional de Pediatría en una revisión realizada por el Dr. García de la Puente se comenta una prevalencia de 35 casos por cada 10,000 expedientes. ²

En el estado de Aguascalientes no existen datos reportados sobre la incidencia de esta patología.

MARCO TEÓRICO

Se caracteriza por alteración en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal de la nefrona (ATR proximal o tipo 2) o defecto de la secreciones de hidrogeniones en los túbulos distales de la nefrona (ATR distal o tipo 1) y la ATR hiperkalémica (o tipo 4). Anteriormente se utilizaba la categoría ATR tipo 3, niños con ATR distal tipo 1 quienes en la edad de la lactancia presentan también pérdida proximal de bicarbonato en orina de manera transitoria, por lo que se retiró de la clasificación. ³

- *Acidosis tubular renal proximal (ATR_p)*

ETIOLOGÍA

Alrededor del 75 al 80% del bicarbonato filtrado es normalmente reabsorbido, por consiguiente “devuelto” a la sangre por el túbulo proximal de la nefrona. Si la capacidad reabsortiva de este segmento de la nefrona se reduce (como en ATR proximal primaria y

síndrome de Fanconi), ocurrirá liberación aumentada del bicarbonato en segmentos distales de la nefrona, la cual sobrepasa la capacidad de absorción de los mismos, produciendo bicarbonaturia y acidosis metabólica. ³

A. Primaria o aislada: Clínicamente se presenta solo con bicarbonaturia, sin otras alteraciones urinarias. Puede ser esporádica o genética. La herencia de transmisión es de forma autosómica dominante o recesiva, las ligadas a enfermedades hereditarias que se manifiestan con ATRp son las siguientes:

- a) ATRp con retardo mental y alteraciones oculares
- b) Deficiencia de la enzima piruvato-carboxilasa
- c) Enfermedades mitocondriales

B. Secundaria: Cuando la ATRp no ocurre en forma aislada sino que se presenta en forma simultánea con otras alteraciones tubulares, se denomina síndrome de Toni-Debré-Fanconi y presenta diferentes alteraciones genéticas, tóxicas o inmunológicas. ²

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se manifiesta habitualmente en la edad de lactancia, principalmente con retraso en el crecimiento, lo cual, comúnmente se relaciona con la menor ingesta dietética por la presencia de hiporexia acentuada, náuseas y vómitos persistentes, algunas veces acompañada de poliuria. ³

DIAGNÓSTICO

Principalmente la sospecha diagnóstica será clínica, con apoyo en los siguientes exámenes de laboratorio:

1. pH en sangre arterial igual o menor de 7.30 y bicarbonato < 21 mEq/L
2. Hipercloremia, con hiato aniónico en límites normales (8 - 16 mEq/L)
3. Hipokalemia leve
4. pH urinario por debajo de 5.5
5. Concentraciones de calcio, fósforo y vitamina D normales

6. Determinación de la fracción excretada de bicarbonato; se debe titular después de normalizar el nivel de bicarbonato sanguíneo (22 a 25 mEq/L), posterior de inicio de soluciones alcalinizantes; niveles entre 12 – 15%. ^{3,4}

TRATAMIENTO

Los pacientes con esta variedad de ATR deben recibir suplemento de bicarbonato. En los niños, en particular, la terapia con reemplazo de bicarbonato es crítico para la prevención del retraso del crecimiento debido a la acidosis, requiriendo altas dosis de bicarbonato para lograr su control (5-15 mEq /kg de peso corporal); además de la adición de un diurético tiazídico, ya que mejoran la reabsorción en el túbulo proximal de bicarbonato. ⁵

La combinación anterior puede agravar la hipokalemia, mediante la secreción de K^+ en el túbulo colector cortical (CCT) como resultado de una mayor entrega distal HCO_3^- . Por lo anterior se recomiendan las siguientes soluciones:

- a) Solución de bicarbonato: bicarbonato de sodio 43 gr, bicarbonato de potasio 53 g y agua 500 ml (1 mEq de sodio, 1 mEq de potasio y 2 mEq de bicarbonato por ml)
 - b) Solución de citratos: ácido cítrico 70 gr, citrato de sodio 98 gr, citrato de potasio 108 gr, agua y jarabe de grosella 1.000 ml (1 mEq de sodio, 1 mEq de potasio y 2 mEq de citrato por ml) ³
- *Acidosis tubular renal distal (ATRd)*

ETIOLOGÍA

A. Primaria: Se presenta principalmente en niños pequeños y puede ser esporádica o hereditaria. Algunos autores incluyen la ATRd esporádica transitoria, pero su existencia es cuestionable.

B. Secundaria: Vasculitis, enfermedad de Fabry, osteopetrosis, hepatitis crónica activa, cirrosis hepática, anemia de células falciformes, hipertiroidismo, desnutrición, pielonefritis crónica, trasplante renal; administración de medicamentos como amiloride, anfotericina B, litio, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, topiramato, antibióticos macrólidos y tóxicos, como el tolueno.

C. Hereditaria: Transmisión autosómica dominante (mutación in novo, se han identificado mutaciones en el gen *SLC4A1*), así como autosómica recesiva (donde se han identificado mutaciones en los genes *SLC4A1*, *ATP6V0A4* y *ATP6V1B1*). Además de la presencia de mutaciones en dos de las subunidades de la V-ATPasa (ATPasa vacuolar o H⁺ATP⁺asa), proteína transportadora de hidrogeniones y en el intercambiador de HCO₃⁻/Cl⁻, AE1. (6,9)

FISIOPATOLOGÍA

Acidosis tubular renal distal (ATRd) es una enfermedad renal rara y compleja debido a un defecto en la excreción de carga ácida (H⁺ y los iones de amonio) en las células alfa del conducto colector. La acumulación de la carga ácida es resultado del consumo y la reducción del bicarbonato en la nefrona distal / CO₂ de búffer en la sangre ^{6,10}

Los rasgos característicos de ATRd son la presencia de acidosis sistémica junto con la incapacidad para acidificar la orina a un pH <5.3; asociada con muchas enfermedades, cada uno con su propia fisiopatología.⁷

Se asocian defectos en la reabsorción de K⁺ y a hipercalciuria (ya que la acidosis crónica disminuye la reabsorción de Ca⁺⁺). La enfermedad debuta en los primeros años de vida. ⁸

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se caracteriza por presencia de vómitos, poliuria, deshidratación y debilidad muscular debido a la hipokalemia, la cual se produce por movilización de este hacia el espacio intracelular, secundario a la presencia de acidosis metabólica y a la pérdida urinaria de potasio a fin de mantener la electroneutralidad sobre la membrana apical.

Litiasis urinarias y nefrocalcinosis por la hipercalciuria, hipocitraturia y las orinas alcalinas. Retraso del crecimiento por raquitismo (también secundario a la hipercalciuria).

6,8

DIAGNÓSTICO

1. Acidosis metabólica con anion gap plasmático normal
2. Anion gap urinario elevado
3. pH en orina por debajo de 6.0 en presencia de acidosis sistémica
4. Fracción excretada de bicarbonato de 5 a 15%
5. Hipokalemia severa
6. Hipocalciuria e hipercitraturia ³

Prueba diagnóstica: La acidificación urinaria se evaluó mediante la prueba de carga de cloruro de amonio por vía oral, esta prueba tarda ocho horas para su realización y no requiere pruebas de sangre. Walsh et al. describieron en 2007 una prueba de acidificación urinaria usando simultáneamente furosemida (40 mg) y fludrocortisona (1 mg), esta administración estimula los riñones a secretar H⁺ iones. La furosemida inhibe el cotransportador NKCC2, lo que resulta en una mayor entrega de sodio en el túbulo colector. La fludrocortisona se une y activa el receptor de mineralocorticoides en el citoplasma que conduce a un aumento de la actividad ENaC, mejorando así la reabsorción de sodio y la secreción de potasio, positiva al lograr la acidificación de la orina. ^{7,11}

TRATAMIENTO

El objetivo principal de cualquier tratamiento para ATRd es revertir la acidosis, lo que reduce la calciuria y aumenta simultáneamente la excreción de citrato. Esto conduce a un menor riesgo de nefrolitiasis y osteoporosis. Actualmente, citrato de potasio (1-2 mEq / kg / día) es el tratamiento de elección para el tratamiento. Con el citrato de potasio, se proporciona no sólo un donante de bicarbonato para tratar la acidosis, sino que también

se compensa la pérdida de potasio simultáneamente, además parece tener efectos positivos sobre la densidad mineral ósea y la función celular ósea. ⁷

Es importante la cuantificación de calcio en orina de 24 horas (valor normal ≤ 4 mg/kg/día) para la prevención de nefrocalcinosis. ³

- *Acidosis tubular renal tipo 4*

ETIOLOGIA

- A. Hipoaldosteronismo primario, secundario o de origen genético
- B. Pseudohipoaldosteronismo primario, secundario o genético
- C. Alteraciones en la producción de aldosterona, como en la insuficiencia suprarrenal, por el uso de beta- bloqueadores, inhibidores de síntesis de prostaglandinas, bloqueadores de canales de calcio, etcétera.
- D. Hipoaldosteronismo hiporreninémico congénito, que con mayor frecuencia se presenta con la hipoplasia suprarrenal congénita por deficiencia de la 18 o de la 21-hidroxilasa, o adquirido, como ocurre en el lupus eritematoso diseminado, síndrome de Sjögren, crioglobulinemia mixta, amiloidosis, nefrolitiasis, nefropatía IgA, entre otras.
- E. Medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), esironolactona, triamtereno, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, tacrolimus, etcétera. ²

FISIOPATOLOGÍA

Se caracteriza por el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica de grado leve a moderado, asociada a hiperkalemia. Los pacientes afectados mantienen la capacidad del riñón para reducir el pH urinario por debajo de 5.5.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas se relacionan directamente con la enfermedad de fondo causante de la alteración del equilibrio ácido-base.

DIAGNÓSTICO

Se ha propuesto que debe evaluarse la respuesta del túbulo colector cortical de la nefrona por medio de la determinación del gradiente transtubular del postasio (GTTK):

$$GTTK = \frac{[K^+ \text{ orina}]/[K^+ \text{ plasma}]}{U_{osm} / P_{osm}}$$

Se considera que un GTTK igual o mayor de 8 indica que se encuentran niveles normales de aldosterona y que en ese paciente con hiperkalemia el túbulo contorneado cortical se encuentra respondiendo adecuadamente al aumento de la concentración plasmática de potasio. Valores menores de 8 sugieren deficiencia de aldosterona o falta de respuesta tubular a esta. 3

TRATAMIENTO

Se encuentra basado en la corrección de la causa precipitante. El aporte suplementario de soluciones alcalinizantes puede ser necesario para la corrección de la acidosis metabólica. 3

PRINCIPALES CARACTERISTICAS SEGÚN EL TIPO DE ATR

	Tipo II	Tipo I	Tipo III	Tipo IV
Defecto	Dis. Umb. Bic.	Incap. Gen. NH4 y AT	Mixta 1 + 2	Alt. Aldosterona
K sérico	N	D	D	A
Cl sérico	A	A	A	A
pH U	A (6-7)	A (7-9)	A	N
Respuesta A	N	D	D	N Con NH4
Carga Acida				D
Acidez titulable	N	D	D	N
Amonio Urinario	N	D	D	D
Exc. Fracc. K	N	A	A	D
Exc. Fracc. Bic	A	N	A	N
Nefrocalcinosis	No	Si	Si	No
AG sérico	N	N	N	N
AG urinario	Neg	P	P	P
GTTK	N	A	A	D

N=Normal; A = Aumentado; D = Disminuido; AT = Acidez titulable; P = Positivo; AG = Anion Gap; GTTK = Gradiente Transtubular de potasio.

Tabla 1. Muestra las principales diferencias entre los distintos tipos de ATR

Anion Gap Urinario: La evaluación de este mide indirectamente el amoníaco urinario, que hace diferencia entre las causas renales y extrarrenales de la acidosis metabólica de la anion gap sérico normal, como la diarrea aguda. Se calcula utilizando la concentración medida de electrolitos en la orina.

En las causas extrarrenales la excreción del amoníaco aumenta en el túbulo en forma de amonio (anion gap urinario negativo), mientras que este permanece bajo con la acidosis metabólica asociada pérdidas renales (anion gap urinario positivo). La excreción de amoníaco se asocia con un aumento paralelo del ion cloruro. ¹²

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es una alteración con alta prevalencia mundial, se estima que entre 1 y 12% de la población la padece. La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la causa más común de alergia a alimentos en lactantes. Se define como una reacción inmunitaria a las proteínas de la leche de vaca, acompañada de signos y síntomas clínicos. Las reacciones adversas a los alimentos pueden ser de dos tipos: la primera es la hipersensibilidad con respuesta inmunitaria mediada por IgE y representa de 10 a 25% de los casos. El segundo tipo de reacciones son las no mediadas por IgE, que son las más frecuentes y representan de 75 a 90% de los casos.

En el Instituto Nacional de Pediatría se realizó un estudio entre Marzo de 2008 – Noviembre de 2009, en donde se encontró que el 33% de los pacientes con Alergia a la proteína de la leche de vaca presentaban además Acidosis Tubular Renal. ¹³

METODOLOGÍA

JUSTIFICACIÓN

Según la bibliografía se reporta que entre las principales manifestaciones clínicas en estos pacientes se encuentran la anorexia, vómitos y raquitismo, lo que condiciona una falla en el medro. Se considera que con el tratamiento de la patología se remite esta sintomatología lo que producirán una mejoría en el crecimiento, tanto en ganancia ponderal como mejoría en la talla.

No se cuenta con estudios que valoren la respuesta al tratamiento sobre la relación peso/talla como marcador de desnutrición, por lo que consideramos necesaria conocerla. ¿Existe recuperación en la relación peso/ talla con el tratamiento de la acidosis tubular renal?

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el peso y la talla a dos años del tratamiento en los niños con diagnóstico de acidosis tubular renal proximal y distal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la incidencia de la acidosis tubular renal durante la fase de estudio, en la población pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
2. Determinar si existen patologías asociadas a acidosis tubular renal de la población pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

HIPÓTESIS NULA

Los pacientes pediátricos con tratamiento para Acidosis Tubular Renal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, presentan recuperación de peso y talla, según tablas de crecimiento de la OMS.

HIPOTESIS ALTERNA

Los pacientes pediátricos con tratamiento para Acidosis Tubular Renal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, no presentan recuperación de peso y talla, según tablas de crecimiento de la OMS.

TIPO DE ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO: OBSERVACIONAL

DISEÑO DE ESTUDIO: LONGITUDINAL Y AMBISPECTIVO

FASE RETROSPECTIVA: 3 AÑOS 2011- 2013

FASE PROSPECTIVA: 2 AÑOS 2014-2016

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Pacientes que se encontraron en tratamiento con el diagnóstico de Acidosis Tubular Renal por el servicio de Nefrología Pediátrica, entre los años 2011 – 2016 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de en vigilancia por Nefrología Pediátrica entre los años 2011- 2016
- Diagnóstico clínico
- Acidosis metabólica
- Hipercloremia
- Anion Gap sérico normal
- Anion Gap urinario positivo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con expediente clínico incompleto

VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Peso dos años después de iniciado el tratamiento
- Talla dos años después de iniciado el tratamiento

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Acidosis Tubular Renal

COVARIABLES

- Edad
- Sexo
- Patologías asociadas
- Ultrasonido Renal
- Tasa de filtración glomerular
- Alergia a la proteína de la leche de vaca

RECURSOS

- Se utilizaron datos obtenidos de expediente clínico, en el archivo médico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Gráficas de crecimiento (relación peso/talla) de 0 a 6 años según la OMS
- Gráficas de crecimiento IMC para mayores de 6 a 19 años según la OMS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS 20.0 y MINITAB 16.0

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para los datos generales de los pacientes.

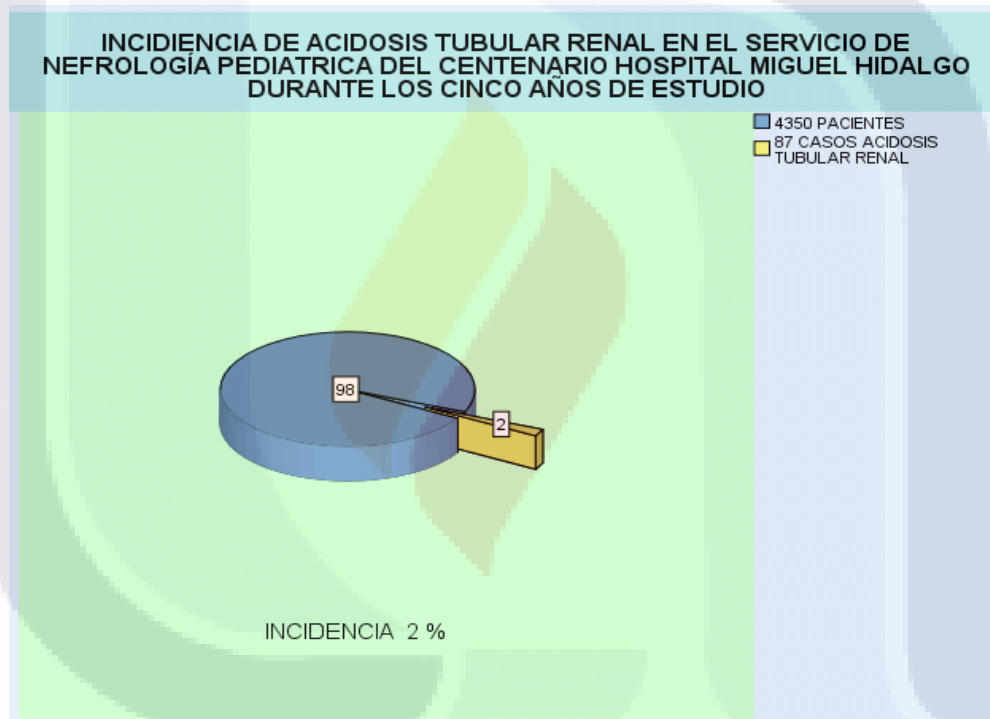
- Medidas de tendencia central: Media, moda, mediana
- Medidas de dispersión: varianza, desviación estándar típica
- Análisis univariados y bivariados, tablas de porcentajes, gráficas de frecuencias.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

- Prueba de Kolmororov-Smimov (grupo mayores de 30) para verificar el supuesto de normalidad en las variables de peso y talla.
- Prueba T de Students para grupos relacionados con un Alpha de 0.05 y un nivel de confianza del 95%

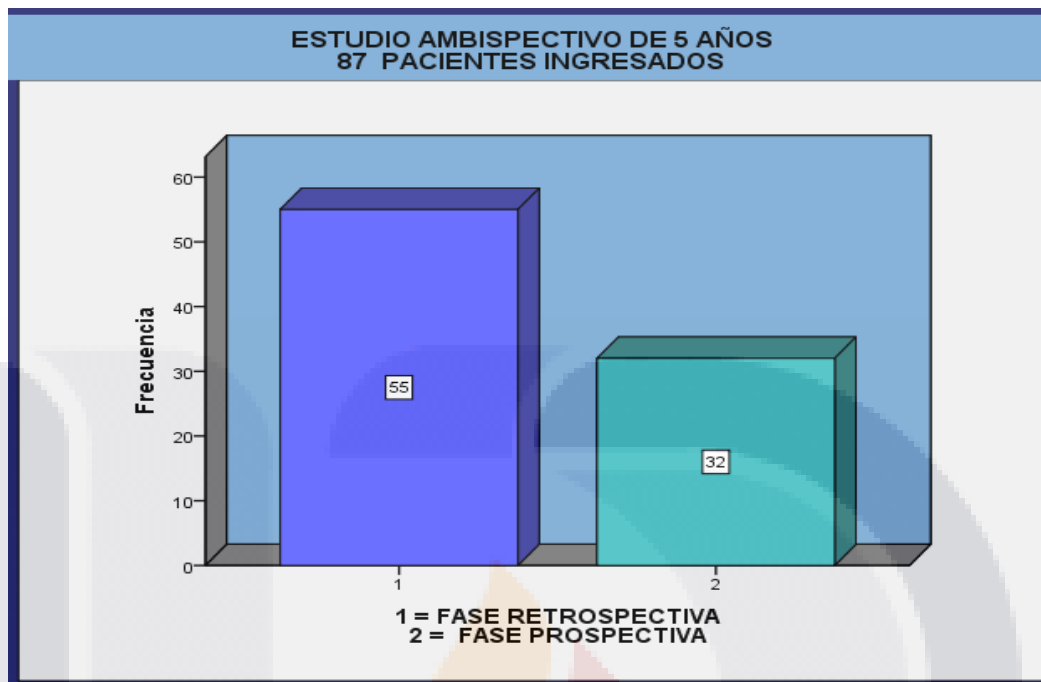
RESULTADOS

De un total de 4, 350 pacientes atendidos en la consulta externa de Pediatría y Nefrología Pediátrica en el periodo de estudio entre 2011 y 2016; se obtuvieron 107 pacientes con sospecha diagnóstica de Acidosis Tubular Renal, de los cuales se excluyeron un total de 20, resultado una muestra poblacional de 87. Arrojándose una incidencia del 2% en nuestra población de estudio. (Gráfica 1)



Gráfica 1: Aquí se muestra la incidencia de ATR entre 2011- 2016 en pacientes tratados en la consulta externa de Nefrología

Se trató de un estudio ambispectivo a 5 años, donde 55 de nuestros pacientes se situaron en la fase retrospectiva y 37 de años en la fase prospectiva. (Gráfica 2)



Gráfica 2: Se muestra la distribución del estudio ambispectivo durante la fase de estudio

En cuanto a la distribución por sexos, se observó más frecuentemente en el sexo femenino con 46 casos, representando el 52.8%. (Tabla 2; Gráfica 3)

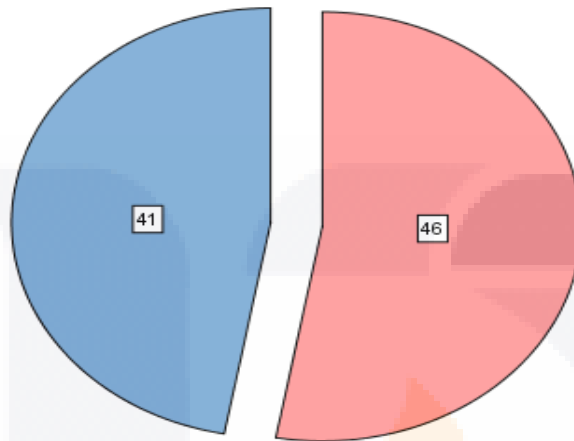
SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	a	e		
1	46	52.9	52.9	52.9
Válidos 2	41	47.1	47.1	100.0
Total	87	100.0	100.0	

Tabla 2 : Distribución de frecuencia por sexos

REPRESENTACIÓN POR SEXO N = 87

FEMENINO 52.8 %
 MASCULINO 47.2 %



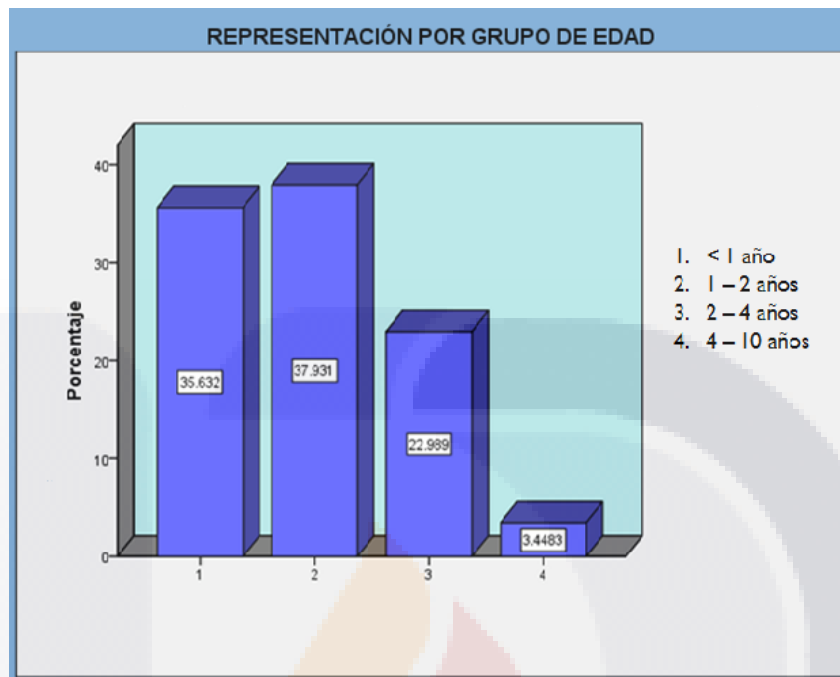
Gráfica 3: Distribución de frecuencia por sexos

A la mayoría de nuestros pacientes se les hizo diagnóstico de Acidosis Tubular Renal e inició tratamiento médico dentro de los primeros 2 años de vida; representando el 73.5% (n=87). (Tabla 3, 4; Gráfica 4,5)

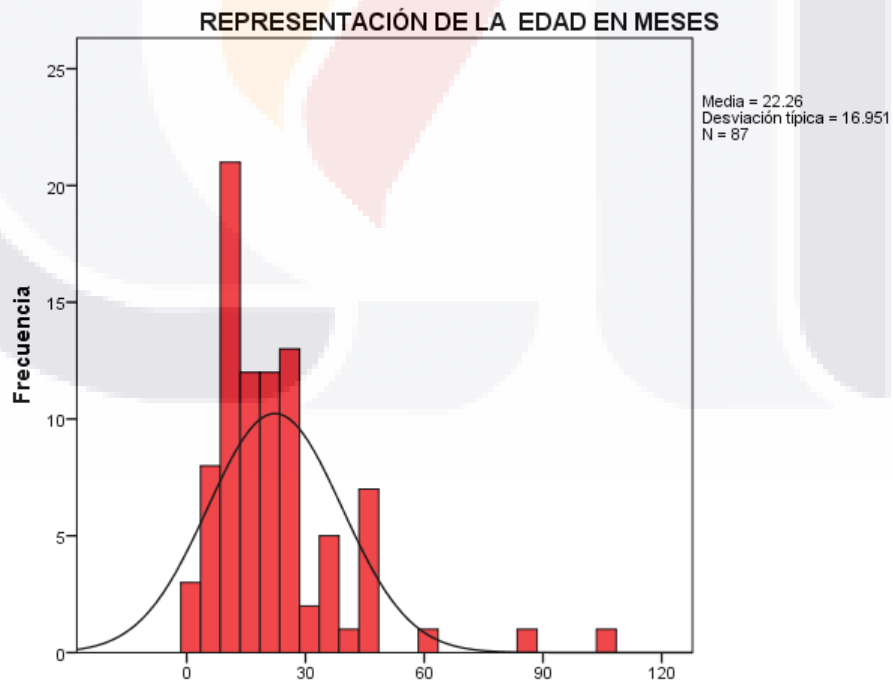
REPRESENTACIÓN DE EDAD POR GRUPOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< 1 AÑO	31	35.6	35.6	35.6
1-2 AÑOS	33	37.9	37.9	73.6
2-4 AÑOS	20	23.0	23.0	96.6
6-10 AÑOS	3	3.4	3.4	100.0
Total	87	100.0	100.0	

Tabla 3: Representación de pacientes con ATR por grupos de edad en años



Gráfica 4: Representación de pacientes con ATR por grupos de edad en años



Gráfica 5: Distribución de edad en meses de pacientes con diagnóstico de ATR

Estadísticos

REPRESENTACIÓN DE LA EDAD EN MESES

N	Válidos	87
	Perdidos	0
Media		22.26
Desv. típ.		16.951
Mínimo		1
Máximo		108

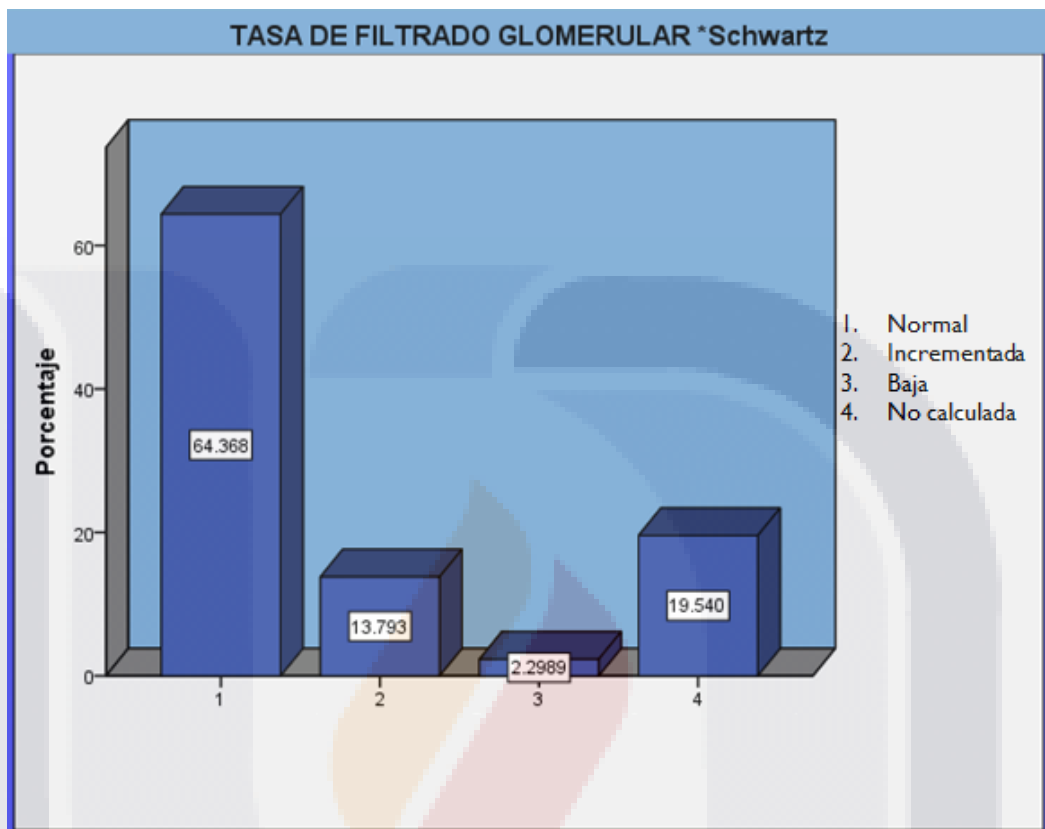
Tabla 4: Distribución de edad en meses de pacientes con diagnóstico de ATR

Se calculó en nuestros pacientes la tasa de filtración glomerular por medio de la fórmula de Schwartz, de los cuales el 64.3% (n=87) se encontraron dentro de los límites esperados para la edad. (Tabla 5; Gráfica 6)

TASA DE FILTRADO GLOMERULAR *Schwartz

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	56	64.4	64.4	64.4
2	12	13.8	13.8	78.2
Válidos 3	2	2.3	2.3	80.5
4	17	19.5	19.5	100.0
Total	87	100.0	100.0	

Tabla 5: Cálculo de tasa de filtración glomerular por fórmula de Schwartz, tomando encuentra parámetros de normalidad según edad.



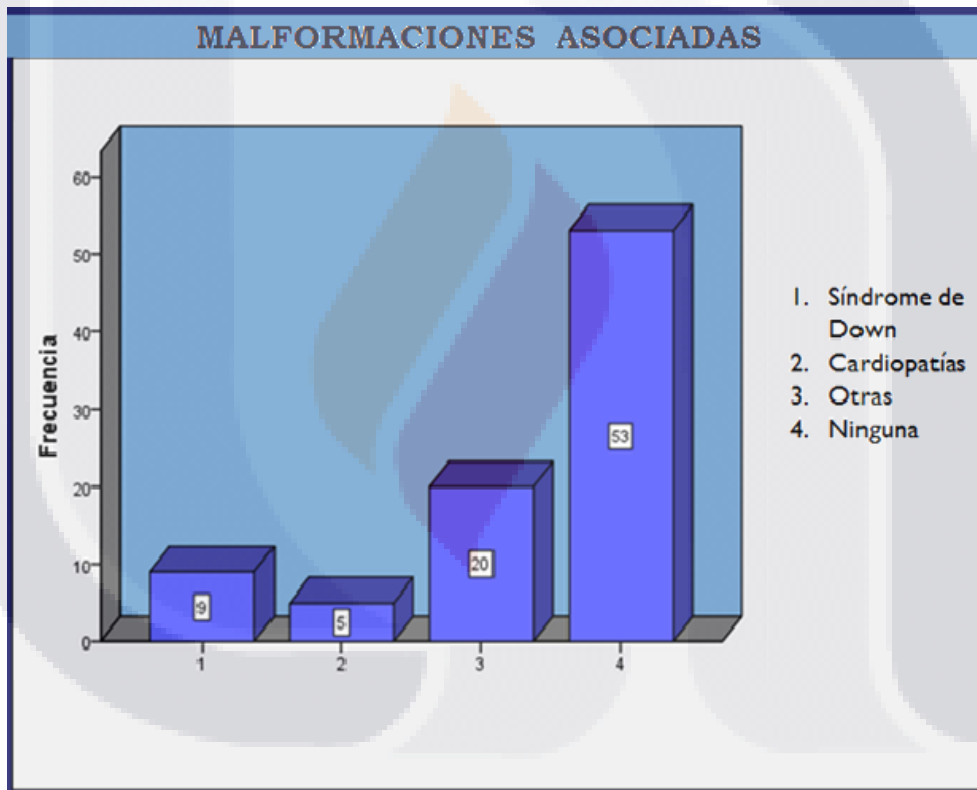
Gráfica 6: Representación de tasa de filtración glomerular en pacientes con diagnóstico de ATR

Se clasificaron las malformaciones asociadas en cuatro grupos. Encontrando la presencia de 9 pacientes con Síndrome de Down, 5 con cardiopatías tratadas con manejo anticongestivo, 20 de ellos se englobaron otras malformaciones como estenosis ureteropélica, monorreno, reflujo vesico-ureteral, entre otros.

La gran mayoría de nuestros pacientes representada en el grupo 4, con un total de 53, no presentó ninguna malformación asociada. (Tabla 6; Gráfica7)

MALFORMACIONES ASOCIADAS				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	9	10.3	10.3	10.3
2	5	5.7	5.7	16.1
3	20	23.0	23.0	39.1
4	53	60.9	60.9	100.0
Total	87	100.0	100.0	

Tabla 6: Frecuencia de malformaciones y patologías asociadas con ATR en nuestro grupo de estudio.



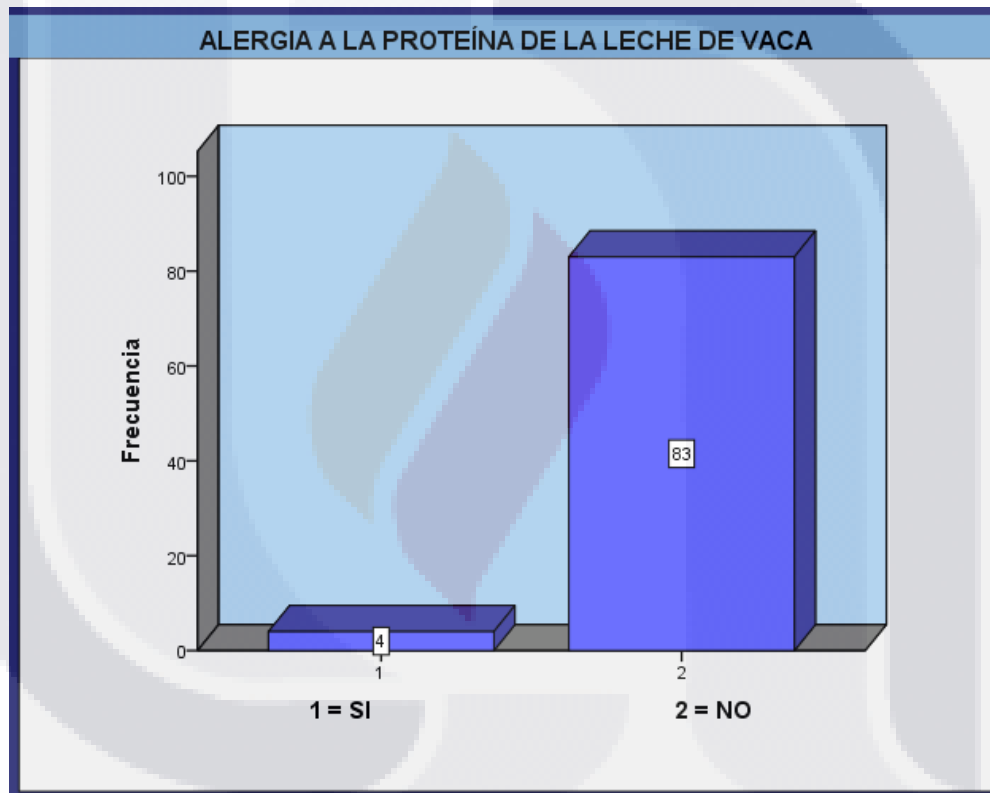
Gráfica 7 Frecuencia de malformaciones y patologías asociadas con ATR en nuestro grupo de estudio.

En cuanto a la asociación de alergia a la proteína de la leche de vaca y acidosis tubular renal, encontramos que únicamente en 4 de nuestros pacientes se encontraron consignados en el expediente clínico, representando el 5% (n=87). (Tabla 7, Grafica 8)

APLV

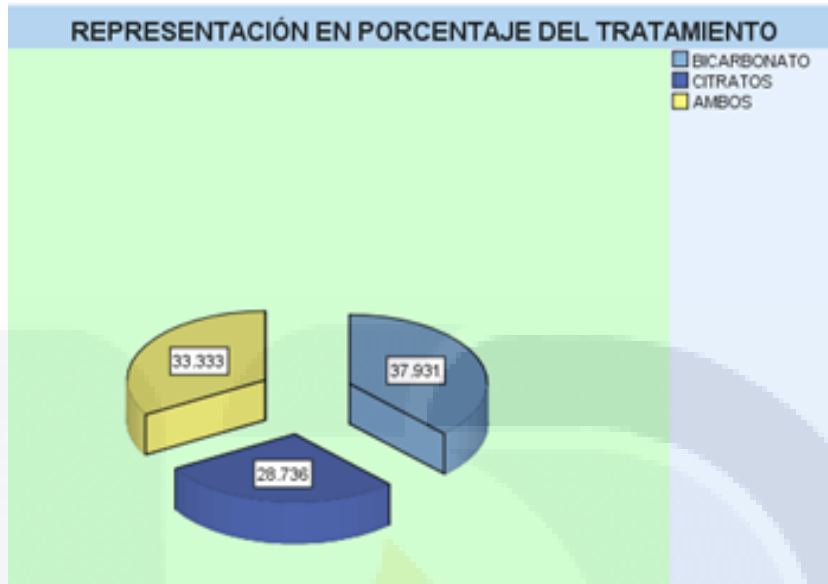
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	4	4.6	4.6	4.6
2	83	95.4	95.4	100.0
Total	87	100.0	100.0	

Tabla 7: Frecuencia de pacientes con asociación a alergia a la proteína de la leche de vaca



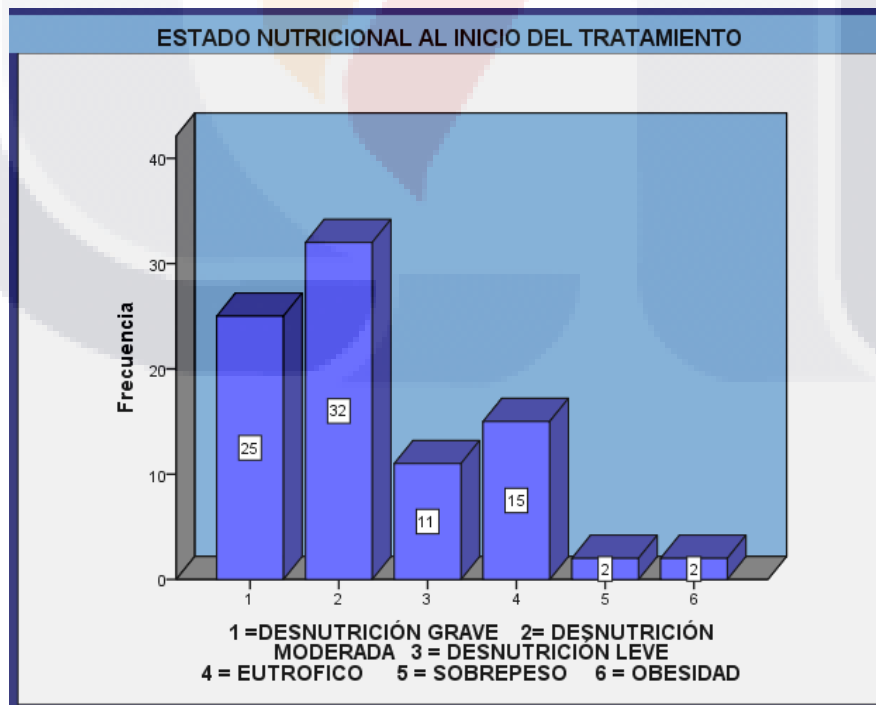
Gráfica 8: Frecuencia de pacientes con asociación a alergia a la proteína de la leche de vaca

En relación al tipo de tratamiento administrado en los pacientes 37.9% (n=87) fueron tratados con Bicarbonato, 28.7% con Citratos y el 33.3% con ambos al mismo tiempo, la elección para el tratamiento no se realizó en relación a la sospecha de Acidosis Tubular Renal proximal o distal, sino más bien a la tolerancia al medicamento administrado y al poder adquisitivo de sus cuidadores. (Gráfica 9)



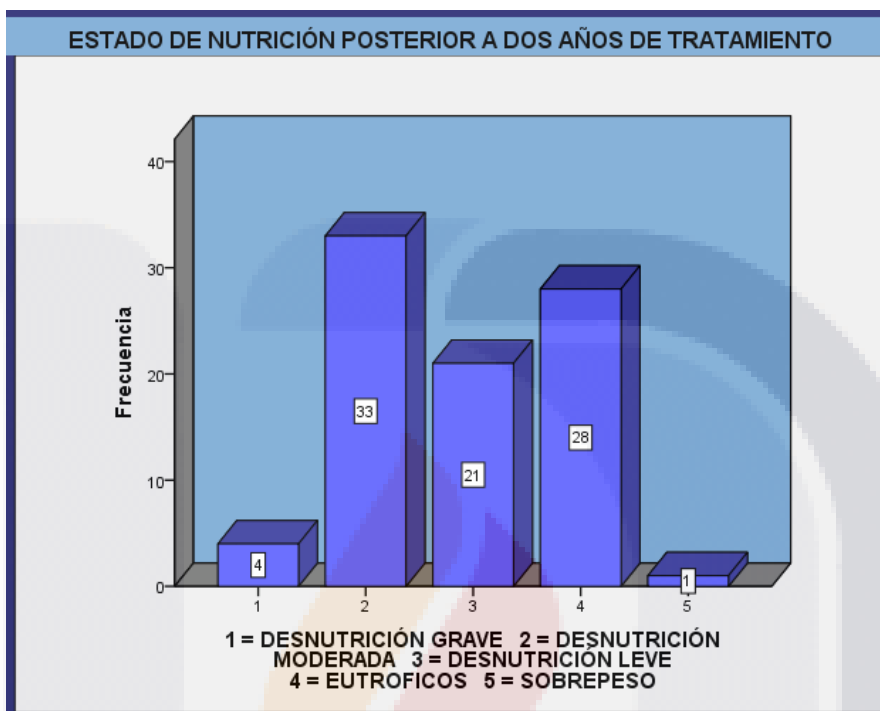
Gráfica 9 : Distribución de pacientes según el tipo de tratamiento recibido.

Se analizó el estado de nutrición de los pacientes al diagnóstico e inicio del tratamiento, en el cual la mayoría de estos se encontraron en algún grado de desnutrición, con un 78.1% (n=87) (Gráfica 10)



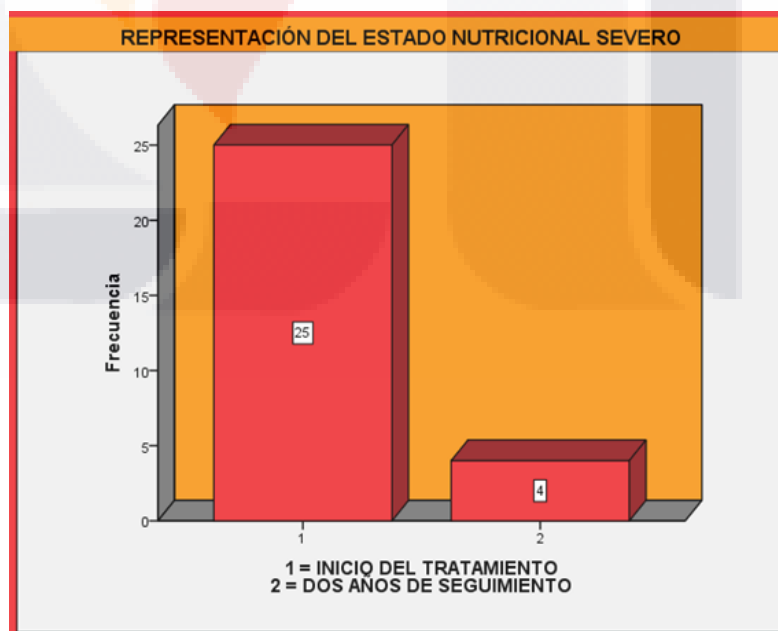
Gráfica 10: Estado nutricional de los pacientes con ATR al inicio del tratamiento

Sin embargo a los dos años de seguimiento y tratamiento de los pacientes se hizo evidente la recuperación del estado de desnutrición de estos, encontrándose únicamente 58 aún con desnutrición, sin embargo disminuyendo la severidad de esta. (Gráfica 11)



Gráfica 11: Estado de nutrición de los pacientes con ATR a dos años de iniciado el tratamiento.

Aquí podemos observar que únicamente 14.8 % (n=25) de pacientes con desnutrición grave, permanecen en este estado a los dos años del tratamiento. (Gráfica 12)



Gráfica 12: Pacientes con desnutrición grave al inicio y a los dos años de tratamiento

Se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar el supuesto de normalidad en las variables de peso y talla. (Tabla 8)

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
TALLA 1	.076	87	.200*	.954	87	.004
TALLA 2	.071	87	.200*	.984	87	.357

Tabla 8: Pruebas de normalidad

Así como la prueba T de students para muestras relacionadas, tanto para peso como talla al inicio del diagnóstico y a los dos años de tratamiento. (Tabla 9, 10, 11, 12; Gráfica 13,14)

Estadísticos de muestras relacionadas

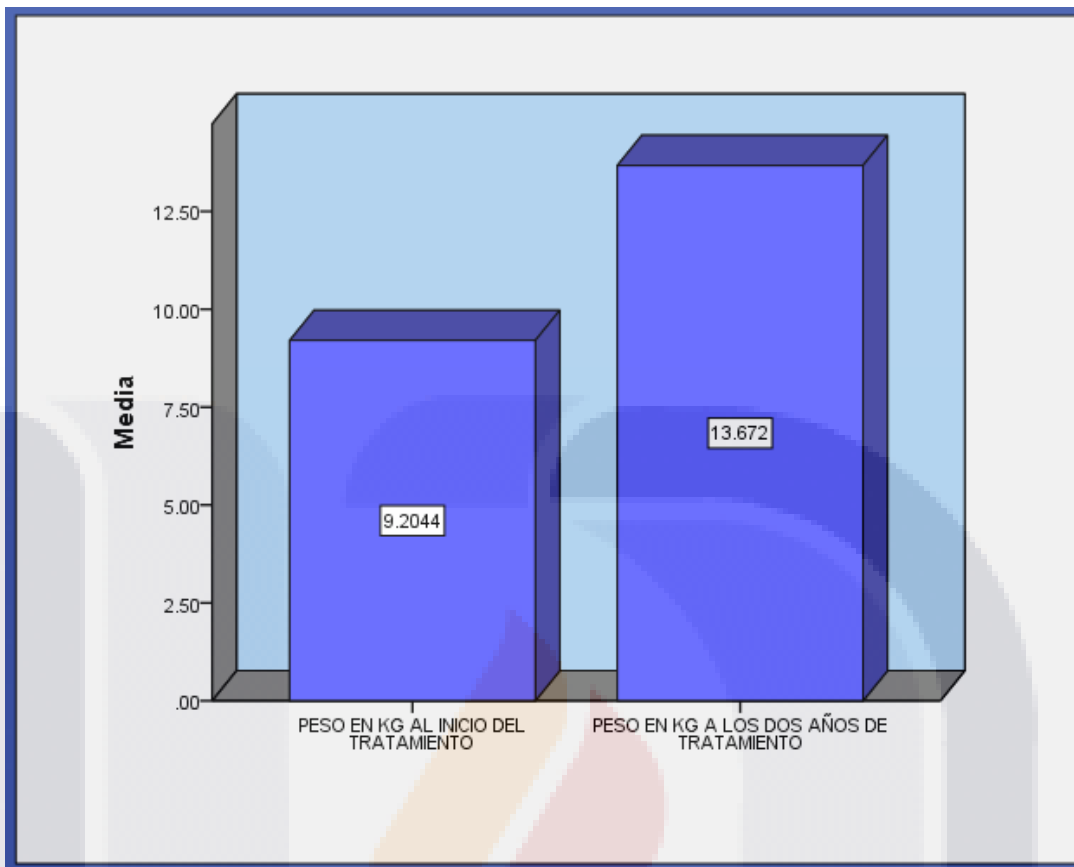
		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	PESO1	9.2044	87	3.34098	.35819
	PESO2	13.6724	87	3.10576	.33297

Tabla 9: Media de peso al inicio y a dos años de tratamiento

Prueba T de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 PESO1 - PESO2	4.46805	2.21710	.23770	-4.94057	-3.99552	18.797	86	.000

Tabla 10: Prueba T de Student realizada al peso al inicio y a los dos años de tratamiento



Gráfica 13 Prueba T de Student realizada al peso al inicio y a los dos años de tratamiento

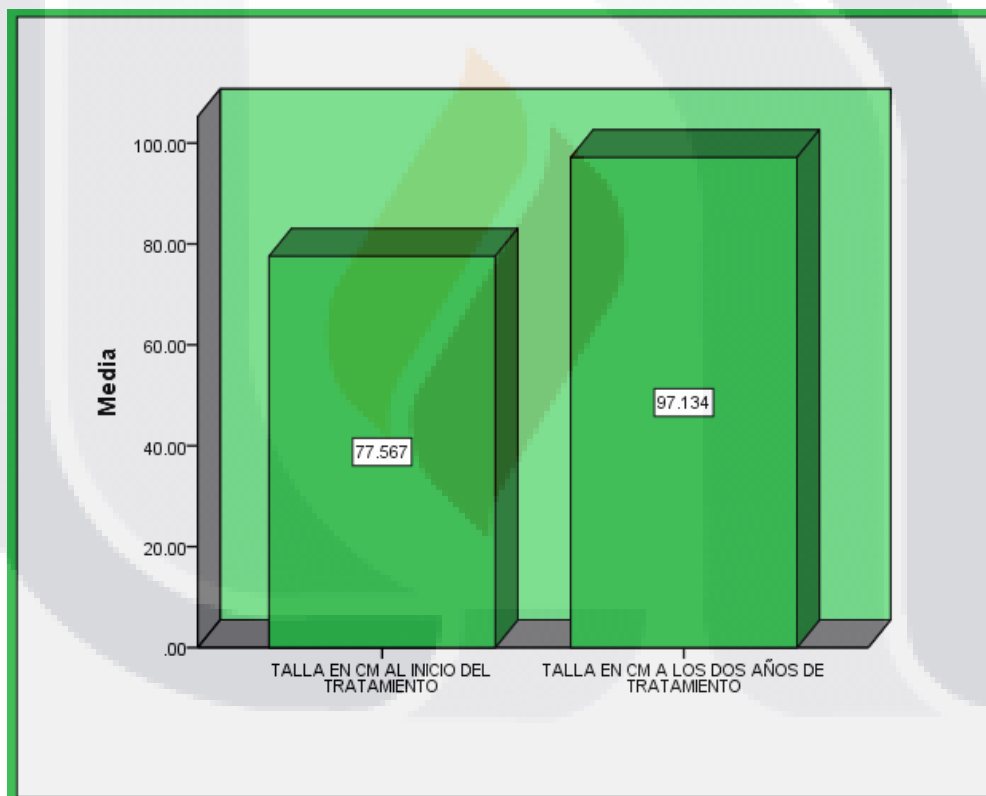
Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación <u>típ.</u>	Error <u>típ.</u> de la media
Par 1	TALLA1	77.5667	87	13.88249	1.48836
	TALLA2	97.1345	87	11.08766	1.18872

Tabla 11: Media de talla al inicio y a dos años de tratamiento

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 PESO1 - PESO2	-4.46805	2.21710	.23770	-4.94057	-3.99552	-18.797	86	.000

Tabla 12: Prueba T de Student realizada al talla al inicio y a los dos años de tratamiento



Gráfica 14: Prueba T de Student realizada al talla al inicio y a los dos años de tratamiento

Arrojándonos una $p < 0.000$ bilateral, la cual se considera altamente significativa.

DISCUSIÓN

La acidosis tubular renal representa un problema de salud pública a nivel mundial. Según la bibliografía consultada se comenta una menor incidencia a nivel internacional en relación con la referida en nuestro país, de igual manera observamos que la incidencia de nuestra institución es aún mayor que la publicada a nivel nacional, sin embargo la consideramos una causa importante de detención en el crecimiento y desnutrición de los niños.

Es de vital importancia tener esta patología presente en el abordaje de los niños con desnutrición, ya que varios de nuestros pacientes se encuentran subdiagnosticados, debido a su tan inespecífica sintomatología: náuseas, vómito, hiporexia y falla en el medro, siendo tal vez esta una de las razones por la que la incidencia a nivel mundial y nacional se reporta tan baja.

Los principales criterios paraclínicos para el diagnóstico de ATR son: acidosis metabólica hiperclorémica, alteraciones en el pH urinario, anion gap sérico normal y anion gap urinario positivo; en estos pacientes es importante conocer la fracción excretada de bicarbonato y la realización de la prueba de carga de cloruro de amonio para integrar un diagnóstico más certero de esta patología, sin embargo en nuestro medio no se encuentran disponibles.

La mayor proporción de los pacientes al momento del diagnóstico se concentraron entre los 12 y 24 meses de edad, refiere la bibliografía que es más frecuente durante el primer año de vida, en nuestros pacientes es conveniente hacer el diagnóstico más oportuno para evitar que presenten un tan avanzado estado de desnutrición, así como la prevención de complicaciones, siendo la nefrocalcinosis la más importante de ellas.

En la bibliografía consultada se comenta que la ATR es en la mayoría de los casos autolimitada, sin embargo, no se hace referencia del tiempo ideal para la duración del tratamiento; aunque este no es el objetivo de nuestro estudio, observamos pacientes que continuaron recibiendo tratamiento aún 5 años después de su diagnóstico, por continuar con acidosis metabólica hiperclorémica persistente.

Consideramos importante la búsqueda intencionada de alergia a la proteína de la leche de la vaca, ya que se encuentra descrito un gran porcentaje de asociación con ATR,

sin embargo en nuestra población, todos los hallazgos fueron incidentales, a diferencia de los grandes institutos donde estos pacientes son valorados por el servicio de gastroenterología para descartar esta patología con múltiples paraclínicos.

Se comenta que los pacientes con acidosis tubular renal presentan recuperación en cuanto al peso y talla al iniciar el tratamiento médico, sin embargo no se hace referencia al tiempo de duración del tratamiento y recuperación del estado eutrófico, en nuestro estudio sí se observó una recuperación en el peso y talla a los dos años de revaloración, sin embargo aún no se había recuperado al 100% el estado eutrófico de los pacientes, por lo que sería conveniente continuar su vigilancia a largo plazo.

CONCLUSIONES

- Se muestra una incidencia del 2% en nuestra población de estudio.
- Frecuencia por sexos relación mujer: hombre 1.1: 1.0
- Inicio de tratamiento dentro de los primeros 2 años de vida; en 73.5% (n=87).
- El 64.3% de nuestros pacientes presentaban una tasa de filtración glomerular (Schwartz) normal para su edad.
- Asociación con APLV del 5% (n=87)
- Al inicio del estudio del 78.1% (n=87) se encontraban en algún grado de desnutrición, únicamente 14.8 % (n=25) de pacientes con desnutrición grave, permanecen en este estado a los dos años del tratamiento.
- Se analizó el peso y la talla a los 2 años de tratamiento, arrojándonos una $p < 0.000$ bilateral, la cual se considera altamente significativa.
- Se observó importante recuperación en cuanto al peso y talla de nuestros pacientes a los 2 años de iniciado el tratamiento

GLOSARIO

PESO PARA LA TALLA (P/T)

Refleja el peso relativo para una talla dada y define la probabilidad de la masa corporal, independientemente de la edad. Un peso para la talla bajo es indicador de desnutrición y alto de sobrepeso y obesidad. ¹⁴

INDICE DE MASA CORPORAL PARA LA EDAD (IMC/E)

Refleja el peso relativo con la talla para cada edad; con adecuada correlación con la grasa corporal. Se calcula con la división del peso entre la talla al cuadrado. Su interpretación es similar a la mencionada para el peso talla, pero con más precisión. ¹⁴

TABLAS DE CRECIMIENTO “OMS”

Incorporan curvas construidas a partir de los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud en el año 2006 y 2007, modificado por el NCHS (National Center for Health Statistics)

Éntre estas se encuentran las curvas de: peso y estatura/ longitud de 0 a 6 años, índice de masa corporal por edad de 6 a 19 años. ¹⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Anjum M, Moorani KN, Sameen I, Ayaz MM, Kulsoom S. **Functional and structural abnormalities of the kidney and urinary tract in severely malnourished children - A hospital based study.** Pak J Med Sci. 2016; 32(5): 1135- 1140.
2. Muñoz AR, Escobar L, Medeiros M. **Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento.** Bol Med Hosp Infant Mex . 2013;70(3):178-194.
3. Velázquez Jones. **Acidosis tubular renal.** Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69(6):502-508.
4. Ring T, Frische S, Nielsen S. **Clinical review: Renal tubular acidosis – a physicochemical approach.** Critical Care. 2005; 9:573-580.
5. Haque S, Ariceta G, Batlle D. **Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies.** Nephrol Dial Transplant.. 2012; 27: 4273–4287
6. Barros PC, Medeiros MF, Cunha ML, Araújo OE, Marques MD, Simões SA. **Whole-exome sequencing as a diagnostic tool for distal renal tubular acidosis.** J Pediatr . 2015; 91(6): 583-9.
7. Both T, Zietse R, Hoorn EJ, Martin VH, Virgil AS, Dalm JA et al. **Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease.** Rheumatol Int. 2014; 34:1037–1045
8. **Guías clínicas de padecimientos más frecuentes en Nefrología Pediátrica.** Departamento de Nefrología. Hospital Infantil Federico Gómez.
9. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, De Waele E, Gorp V, Spapen HD. **Renal tubular acidosis with hyperchloremic acidosis: harmless with a sting?** Critical Care . 2015; 19:305.
10. Escobar L, Mejía N, Gil H, Santos F. **La acidosis tubular renal distal: una enfermedad hereditaria en la que no se pueden eliminar los hidrogeniones.** Nefrologia 2013; 33(3):289-96.
11. Guerra H, Ordaz LK, Escobar PL, Gómez T, García NV. **Distal renal tubular acidosis screening by urinary acidification testing in Mexican children.** Rev Inves Clin. 2015; 67:191-8.

12. Sharma S, Gupta A, Saxena S, **Comprehensive clinical approach to renal tubular acidosis**. Clin Exp Nephrol. 2014; 19(4):556-61
13. Cervantes RB, Zapata CC, Hernández VB, Zárata MF, Sánchez PM, Montijo BE et al. **Utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para alergia a las proteínas de la leche de vaca y su asociación con acidosis tubular renal**. Rev Enfer Infec Pediatr. 2011; 24(96):147-153
14. Cardigni Alfredo. **GUIA PARA LA EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO FÍSICO**. 3er ed. Argentina: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.p. 27-97.
15. Ortiz Zulma. **Evaluación del crecimiento de niños y niñas**. 1r ed. Argentina: UNICEF; 2012. p. 9-31.

