



Benemerita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital para el Niño Poblano

**Pronóstico de pacientes con Acidosis Tubular Renal
secundaria en tratamiento alcalino en el Hospital para el Niño
Poblano**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta

Dra. Yael Danna Domenzain Rodríguez

Director

Dr. Froylan Eduardo Hernández Lara González

Asesor

Dr. Froylan Eduardo Hernández Lara González



H. Puebla de Z. Agosto 2019

Agradecimientos

En primera instancia agradezco a mis formadores, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro. El proceso ha sido difícil, pero gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado mis objetivos como es el culminar el desarrollo de mi tesis con éxito.

Específicamente al Doctor Froylan Hernández Lara, pieza clave en el desarrollo de mi tesis, pero también durante el periodo de la residencia.

Gracias a mis compañeros de generación que sin duda me impulsan a superarme en todos los ámbitos de mi carrera y de mi persona, pero especialmente agradezco a mi familia y mis amigos por el amor recibido, la dedicación y sobre todo la paciencia con la que cada día se preocupaban por mi avance.

Gracias a Dios por la vida de estas personas, porque cada día bendice mi vida con la oportunidad de estar y disfrutar al lado de las personas que sé que más me aman y a las que más amo en mi vida.

Contenido

| | |
|--|----|
| Agradecimientos | 3 |
| Resumen | 6 |
| Introducción..... | 7 |
| Antecedentes generales..... | 7 |
| Antecedentes específicos | 8 |
| Planteamiento del problema | 10 |
| Pregunta de investigación..... | 12 |
| Justificación..... | 12 |
| Metodología..... | 13 |
| Objetivo general | 13 |
| Objetivos específicos..... | 13 |
| Diseño (Taxonomía de Feinstein):..... | 14 |
| Grupo de estudio:..... | 14 |
| Criterios de selección..... | 14 |
| -Criterios de inclusión | 14 |
| -Criterios de exclusión..... | 15 |
| -Criterios de eliminación | 15 |
| Tamaño de muestra | 15 |
| Descripción general del estudio..... | 15 |
| Procedimiento..... | 16 |
| Tabla de Variables..... | 17 |
| Definición de variables y escalas de medición..... | 17 |
| Método de recolección de datos | 18 |

| | |
|---|----|
| Definiciones conceptuales y operacionales (de las variables)..... | 18 |
| Análisis de datos..... | 19 |
| Estrategia de Trabajo..... | 19 |
| Recursos..... | 19 |
| Aspectos éticos..... | 20 |
| Resultados..... | 21 |
| Discusión..... | 29 |
| Conclusión..... | 35 |
| Bibliografía..... | 36 |

Resumen

La acidosis tubular renal es una alteración en el metabolismo ácido base, causada por un grupo de defectos en la reabsorción de bicarbonato a nivel renal, se caracteriza por una acidosis metabólica hiperclorémica de anión gap normal. Generalmente estos pacientes presentan un cuadro clínico variado, pero se realiza una sospecha diagnóstica principalmente por la falla de medro. Se realizó un estudio que evalúa el pronóstico de los pacientes con acidosis tubular secundaria en tratamiento alcalino, encontrando 192 pacientes con ese diagnóstico, se excluyeron a 54 pacientes por lo que el total de la muestra fue de 138 pacientes, de los cuales encontramos que se presenta una distribución casi equitativa entre hombres y mujeres, siendo 53% mujeres, se encontró también como ya comentamos la sospecha principal se realiza por falla de medro y sobre todo durante el periodo de lactantes 58% (n:80). El tratamiento que se administró con mayor frecuencia fueron tratamientos únicos con citratos en un 36% (n:50). Se dieron de alta a un total de 29 pacientes (21%). En cuanto a la valoración nutricional realizada se encontró un total de 64% con desnutrición al diagnóstico con una disminución del total de estos a 49% al final del estudio o al alta. Se encontró que la mayoría de los pacientes (89.2% de la población estudiada) tenía patologías asociadas, las cuales pueden llegar a condicionar el crecimiento de los pacientes. Más frecuentemente asociada a patologías endocrinológicas, urológicas, nefrológicas y genéticas.

Introducción

Antecedentes generales

La acidosis tubular renal es la alteración del metabolismo ácido base causada por un grupo de defectos en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal, en la secreción de iones hidrogeno en el túbulo distal o ambos, que se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica de anión gap normal, según la guía de práctica clínica se puede encontrar tasa de filtración glomerular normal o levemente disminuida¹.

En la acidosis tubular renal distal o tipo 1 la absorción de bicarbonato en la zona proximal se conserva, pero no se excretan hidrogeniones a la luz tubular en las cantidades normales para acidificar la orina, por eso la orina excretada tiene un pH alto (mayor a 5.5) y la retención secundaria de hidrogenaciones en el organismo provoca acidosis metabólica. A esta patología se asocian defectos en la reabsorción de potasio (K⁺) e hipercalciuria. Por otro lado, en la acidosis tubular renal proximal o tipo II existe un defecto en la reabsorción proximal de bicarbonato, en esta como la acidificación distal se conserva, la orina tiene un pH menor a 5.5 y la sobrecarga ácida de cloruro amoniacado es normal. En forma aún menos frecuente puede haber ATR tipo III que comparte características de los tipos I y II y tipo la IV que se relaciona con falla en la amoniogénesis y deficiencia o resistencia a la aldosterona².

La ATR en niños está relacionada con defectos hereditarios o adquiridos que afectan la habilidad del riñón para absorber HCO_3 , o excretar ácido.

Clínicamente la ATR tipo II no cuenta con cuadro tan florido como en la ATR tipo I, la cual se caracteriza por vómito, poliuria, deshidratación y debilidad muscular debido a la hipokalemia. También se acompaña de litiasis urinaria y nefrocalcinosis y raquitismo por la hipercalciuria, hipocitraturia y las orinas alcalinas³.

El diagnóstico se realiza ante una acidosis metabólica hiperclorémica con anión gap normal y orinas alcalinas en caso de ATRD y acidas en ATRP. Para confirmarlo se realiza la prueba de sobrecarga ácida con cloruro de amonio. Esta prueba analiza la capacidad de acidificación de la nefrona distal, en la ATR distal se produce un empeoramiento de la acidosis orgánica pues el riñón no es capaz de secretar el exceso de hidrogeniones.

El tratamiento consiste en la administración de bicarbonato sódico hasta compensar la producción endógena de iones hidrogeno y eliminar la hipercalciuria. También se puede utilizar sales de potasio y citratos que el organismo convierte en bicarbonato, para la ATRP también son útiles las tiazidas ya que aumentan la reabsorción de bicarbonato en el tabulo proximal.⁴

Antecedentes específicos

Se ha observado que el tratamiento de la ATR es de gran impacto en los pacientes, no solamente en cuanto a mejoría de los síntomas presentados si no también tiene impacto sobre la estatura y el peso. En una tesis realizada en Aguascalientes en 2016

se observó que únicamente el 11% de los pacientes recuperan su estado eutrófico, pero el 84% de los pacientes que se habían clasificado como desnutridos graves concluyen con un menor estado de desnutrición, esto a 2 años de seguimiento⁵. Artículos en general comentan que tratamiento a largo plazo con la administración de soluciones alcalinizantes (con citrato o bicarbonato de sodio y potasio) para mantener niveles normales de bicarbonato en el suero, induce recuperación de la velocidad de crecimiento, corrige las alteraciones electrolíticas de los diferentes tipos de ATR (hipocitraturia, hipercalciuria) y evita o detiene el desarrollo de nefrocalcinosis en niños con ATR distal⁶. En una tesis realizada en el 2016 se demuestra que la acidosis tubular renal es un síndrome caracterizado principalmente por la falla de medro debido a la acidez que produce, se debe llevar un control estricto de peso y talla y se debe hacer relación entre estos pacientes y los que cuentan con antecedentes de alergias o atopia. Otra tesis realizada en 2013 refiere que la resolución de los síntomas sucede desde 13-60 meses la mayoría de los pacientes tratados con bicarbonato de sodio en polvo sin embargo no se menciona la relación entre el tratamiento y el impacto sobre el peso y la talla de los pacientes tratados⁷. El pronóstico de los pacientes como se ha realizado en otros estudios se evalúa comparando el peso y la talla con las derivaciones estándar que presentan en algunos comparando también estos parámetros con niños de su misma talla y edad. Dos estudios realizados en India en el 2005 y 2016 en los cuales se evalúan estos parámetros reportan una ganancia de peso mayor a la ganancia de estatura. El parámetro evaluado es el peso y la talla para la edad con derivaciones estándar esto con tratamiento alcalino en únicamente 2 y 4 años de seguimiento. Algunos de los factores reportados en ambos estudios son el

tratamiento, la edad y otro tipo de enfermedades, graficas de crecimiento de peso y talla así como el acercamiento de los mismos a las percentiles normales^{8 9}.

Una revista de nefrología pediátrica en 2017 reporto un estudio en el cual se encuentra que los pacientes con acidosis tubular presentan desnutrición en el 50% de los casos, algo similar se reporta en un estudio realizado en Hidalgo donde únicamente el 17% de los pacientes se encontraban en un estado eutrófico al diagnóstico. Morfin reporta también 54% de pacientes con desnutrición grave al diagnóstico de esta enfermedad sin embargo posterior al tratamiento se reporta igualmente por Besouw que el 87% de los pacientes que obtienen tratamiento alcanzan un estado eutrófico. En una tesis de 2006 se encontró que de los pacientes con diagnóstico de ATR con tratamiento únicamente se mantuvo con desnutrición grave el 23%

Planteamiento del problema

La acidosis tubular renal ya sea distal o proximal tiene relevancia en nuestra comunidad ya que actualmente tenemos una gran cantidad de pacientes diagnosticados con esta patología. Como ya se ha abordado previamente, es una enfermedad que ha sido sobre diagnosticada. En los últimos años se ha registrado un incremento alarmante de niños con falsos diagnósticos de acidosis tubular renal (ATR) en México. La falta de ganancia de peso o fallo de medro es un problema frecuente en la pediatría a la que muchos médicos hemos atribuido a la ATR. Diagnosticar a un paciente con ATR únicamente por falla de medro no es lo correcto ya en la mayoría se debe a otras complicaciones que abarca desde recién nacidos prematuros y talla baja familiar hasta falta de alimentación adecuada¹⁰. En cierta proporción pueden ser por

reflujo, asma, cardiopatías, alergias alimentarias, mitocondriopatías, infecciones urinarias, etc. Oficialmente sabemos que la ATR primaria es extremadamente rara, presentándose aproximadamente 1 caso en 1 millón de personas. La FUNATIM en el transcurso de 5 años sólo ha podido encontrar 12 casos de ATR en México (diciembre del 2015), como es de esperar para una enfermedad que pertenece al grupo de las enfermedades raras, por su baja prevalencia en cualquier población del mundo, sin embargo, al parecer existe una tendencia a despreciar la presencia de formas secundarias e incluso transitorias que son las dos que más observamos en la práctica¹¹.

Por otro lado, podemos abordar a muchos pacientes con ATR como secundaria, aunque la ciencia aún no ha esclarecido relación causa-efecto con formas secundarias de ATR, sólo asociaciones. En un estudio realizado en México se revisaron a pacientes con este diagnóstico ya con tratamiento iniciado y con falla de medro en los cuales de 170 pacientes únicamente a 3 de ellos se les realizó diagnóstico de ATR primaria y el resto era atribuible a una gran cantidad de patologías como enfermedad celiaca, raquitismo hipofosfatémico, deficiencia de coenzima Q10, cardiopatías entre otras¹².

A pesar de tener muchos casos de ATR secundaria, el tiempo que un paciente tardará con necesidad de tratamiento aún no se ha esclarecido de la misma forma que tampoco se sabe con cual es que el paciente tiene mejor pronóstico, recuperación más rápida o cuales son las medidas no farmacológicas que pueden colaborar con el tratamiento. A grandes rasgos se sabe que el tratamiento debe enfocarse en la corrección de la acidosis, la hipokalemia, la hipercalciuria y la hipocitraturia, siendo de extrema importancia asegurar la alimentación balanceada de estos pacientes, evitando el

consumo excesivo de proteínas que son precursoras de ácidos y aumentado de ingesta de frutas y hortalizas que son precursoras de bases, para así reducir la acidosis metabólica aun si un paciente cuenta con una acidificación tubular renal normal. No se sabe la respuesta al tratamiento sobre la relación peso/talla como marcador de desnutrición por lo que considero necesario conocerla. Siendo así es que nos hacemos la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Cuál es el pronóstico de pacientes con ATR secundaria en tratamiento alcalino en el HNP?

Justificación

Realizar este estudio beneficia a médicos generales y al pediatra, médicos de primer contacto, ya que los sensibilizaremos ante los pacientes pediátricos con falla de medro, realizado mayor investigación sobre las causas secundarias y prevención de estas, así mismo, abre la posibilidad de abrir más líneas de investigación acerca de falla de medro en población infantil, así como su relación con causas secundarias. Mejorará la calidad de vida de pacientes al realizar diagnósticos asertivos y tratamientos adecuados y que requieran menor costo para la institución y el paciente, y reducirá costos para los hospitales debido al gasto que se genera con el tratamiento para

pacientes que no cuentan con el recurso y este es brindado por el hospital, así como los estudios que se realizan de control y disminuye también la carga de pacientes para hospitales.

Se podrían establecer investigaciones relacionadas en base al diagnóstico, el tratamiento adecuado, las causas o las enfermedades concomitantes con las que se presenta esta patología y cuál es el tratamiento indicado para cada una de ellas.

Metodología

Objetivo general

-Determinar cuál es el pronóstico de los pacientes con acidosis tubular renal secundaria en tratamiento alcalino en el Hospital para el Niño Poblano

Objetivos específicos

-Identificar cual es la proporción de pacientes con diagnóstico y tratamiento de ATR en 5 años

-Determinar la distribución por género de pacientes con diagnóstico de ATR
-Determinar la edad de los pacientes con diagnóstico y tratamiento de ATR

-Determinar entre el tipo de tratamiento alcalino que están llevando

-Establecer el tiempo desde que se realiza el diagnostico hasta que el paciente se considera con ATR remitida y el tratamiento es suspendido

-Determinar si existe correlación entre el abandono de seguimiento y estado actual

Diseño (Taxonomía de Feinstein):

Según su propósito en general: descriptivo

Según asignación de los agentes evaluados: observacional

Según dirección en el tiempo: longitudinal

Según la cronología de los hechos: retrospectivo

Según el número de sitios de estudio: unicéntrico

Según la conformación de grupos: homodémico

Grupo de estudio:

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de acidosis tubular renal en tratamiento alcalinizante en el HNP.

Criterios de selección.

-Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de acidosis tubular renal en tratamiento alcalinizante en el Hospital para el Niño Poblano.

-Criterios de exclusión

Pacientes que no estén recibiendo tratamiento.

-Criterios de eliminación

Pacientes que no cumplan con al menos el 80% de la información requerida para su análisis

Pacientes referidos que por cualquier motivo hayan sido referidos a otra institución

Tamaño de muestra

Por el tipo de estudio (descriptivo) no amerita cálculo de tamaño de muestra. Se realizará muestra determinística, no aleatorizada, conveniente y limitada por el periodo de estudio.

Descripción general del estudio

Estudio de carácter retrospectivo, inicia con la identificación de la muestra de acuerdo a los datos obtenidos en el sistema de información medico administrativo (SIIMA) del Hospital para el niño poblano. La muestra incluye pacientes pediátricos de 1 a 17 años 11 meses de edad, con diagnóstico de acidosis tubular renal. Se estudiará en el expediente clínico las variables: edad, sexo, tipo de tratamiento recibido, tiempo con el tratamiento, peso, talla, respuesta al tratamiento, comorbilidades asociadas. Los datos se recabarán en una hoja electrónica de documento Excel para su análisis estadístico.

Procedimiento

Previo registro del Protocolo al Comité de Investigación del HNP y presentación del mismo tanto a éste como al Comité de ética en Investigación (si aplica), si se aprueba para su conducción, se revisará la base de datos del sistema con el que cuenta el hospital (PUTI) para identificar a todos aquellos pacientes que tengan diagnóstico de ATR desde el 2013 hasta 2018.

Se revisarán los expedientes para recabar los datos relacionados con las variables del estudio, incluyendo entre otras el tratamiento, apego al tratamiento y respuesta al mismo en el periodo de tiempo comprendido desde 2013 hasta 2018. Se actualizarán y se dará seguimiento con este estudio tres tesis previas del HNP, que servirá además para la discusión. Una vez hecho esto, se redactará el informe final de la tesis.

Tabla de Variables

Definición de variables y escalas de medición.

| Nombre | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de Medición | Medición |
|------------------------------|---|--|------------------|--------------------|--------------------------|
| Género | Características fenotípicas que caracterizan a hombres y a mujeres | Se obtendrá por la revisión del expediente clínico | Cualitativa | Dicotómica | Femenino Masculino |
| Edad | Duración de los seres vivos a la fecha | Se obtendrá por la revisión del expediente clínico | Cuantitativa | Continua | Meses |
| Edad al diagnóstico | Duración de los seres vivos a la fecha en la que se realiza el diagnóstico | Se obtendrá por la revisión del expediente clínico | Cuantitativa | Continua | Meses |
| Tipo de Tratamiento | Tipo de medicamento administrado durante el periodo establecido en el tratamiento | Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico | Cualitativa | Nominal | Sales administradas |
| Estatus | Estatus en el que se encuentra el paciente al término desde su diagnóstico a la fecha | Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico | Cualitativa | Continua | -En Tratamiento |
| | | | | | -Referido |
| | | | | | -Alta |
| | | | | | -Sin seguimiento |
| | | | | | -Ausencia al tratamiento |
| -Finado | | | | | |
| Tiempo de tratamiento | Duración de la administración de medicamento | Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico | Cuantitativa | Dimensional | Meses |

| Nombre | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de Medición | Medición |
|---------------------------------|---|--|------------------|--------------------|--|
| Peso para la talla | -Estado nutricional al diagnóstico | Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico | Cuantitativa | Dimensional | Numérica |
| | -Estado nutricional posterior al tratamiento | | | | |
| Respuesta al tratamiento | Modificaciones del Z Score del paciente desde la fecha de diagnóstico hasta el término del estudio. | Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico | Cuantitativa | Nominal | -Mejoría -Empeoramiento -Se mantiene |
| Patologías Asociadas | Comorbilidades presentadas en el paciente | Se obtendrá por la revisión del expediente clínico | Cualitativa | Continua | Subespecialidades |

Método de recolección de datos

La recolección de datos se obtuvo a partir del expediente clínico electrónico de todos los pacientes que hayan cumplido estrictamente los criterios de selección.

Mediante la hoja de recolección de datos se fue vertiendo la información de las variables de estudio

Definiciones conceptuales y operacionales (de las variables)

Pronóstico: Se considerará así a la variable compuesta por “Respuesta a tratamiento” asociada a “tiempo de tratamiento”

Análisis de datos

Se tomó la base de datos de Excel para tabular los datos, de esta manera realizar análisis descriptivo, utilizando también medidas de tendencia central. Para la asociación de variables se utilizará coeficiente de correlación y/o razón de momios (OR) según el tipo de la misma, considerando un nivel de significancia estadística ($p < 0.05$)

Estrategia de Trabajo

Se presentó el protocolo al Comité de Investigación del Hospital para el Niño Poblano para autorización y registro.

La información fue obtenida a través de la revisión de los expedientes electrónicos mediante el sistema Putty con diagnóstico de acidosis tubular renal

Recursos

-Humanos

- Médico quien realiza protocolo de estudio: Dra. Yael Danna Domenzain Rodriguez
- Asesor metodológico y experto: Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González

-Materiales

- Sistema de información médico administrativo
- Computadora

-Hojas de recolección de datos

-Internet

-Financieros

Financiado por recursos propios de la investigadora (tesista)

Aspectos éticos

Se conservará la identificación de los participantes solo para la investigación y los datos obtenidos serán confidenciales. Se basará en las siguientes normativas:

-Ley general de salud en materia de investigación para la salud en la cual se comenta que cada investigación debe prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos. Se llevará a cabo respetando su anonimato, así como datos personales de los mismos. A pesar de que no es un estudio que conlleve experimentación con los mismos si no que únicamente se revisaran los resultados del tratamiento.(artículo 14). Por la clasificación según la ley general de investigación se trata de una investigación sin riesgo ya que se trata de un estudio donde no se realiza ninguna intervención o modificación de las variables. (artículo 17)¹³

-Los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial

-Informe Belmont: en cuanto a lo dictado por este informe se respetarán los principios de respeto, beneficencia y justicia esto protegiendo su autonomía, explicar todo lo que se realizara en el estudio permitiendo también retirarse del estudio cuando el sujeto lo desee. Con este estudio se busca también incrementar los beneficios para los pacientes ¹⁴

- Buenas prácticas clínicas
- Decreto de la comisión nacional de bioética (CNB)
- Principios éticos aplicados a la epidemiología. Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos (CIOMS)
- Guía nacional para la integración y funcionamiento de los comités de ética en investigación.

Resultados

De 191 expedientes revisados en el periodo de tiempo estipulado, se excluyeron 54 pacientes por no contar con seguimiento a pesar de tener datos suficientes para el análisis de la información o por tener diagnóstico descartado, quedando 138 pacientes.

Tabla 1. Distribución por genero

| Sexo | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|--------------|-------------------------|--------------|
| Femenino | 72 | 53% |
| Masculino | 66 | 47% |
| Total | 138 | 100% |

De los pacientes que se incluyeron en el estudio se obtuvo una muestra total de 138 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, de los cuales encontramos que la población se divide casi equitativamente entre hombres y mujeres. La edad promedio de los participantes fue de 2.6 años, con una desviación estándar de ± 2.4 años.

En cuanto a los grupos de edad que encontramos la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados durante la edad de lactante siendo estos el 58% de la población diagnosticada lo que correspondió a 80 pacientes.

El grupo de edad en el que se encuentran menor número de pacientes con el diagnóstico corresponde a los escolares, ya que la mayoría de los mismos son diagnosticados durante la etapa de lactantes.

Tabla 2. Distribución por grupos de edad

| Grupos de Edad | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|-----------------------|--------------------------------|---------------------|
| Escolar | 16 | 12% |
| Lactante | 80 | 58% |
| Preescolar | 42 | 30% |
| Total | 138 | 100% |

Se evaluó el tratamiento que se administró a los pacientes independientemente de si se realizaron cambios en el mismo o se mantuvo con el mismo tratamiento. Con el siguiente análisis podemos encontrar que el tratamiento que se administró con mayor frecuencia fueron citratos y/o solución comercial de citratos (citrato potásico + ácido cítrico) utilizados como monoterapia.

Tabla 3. Tipo de tratamiento administrado

| Tratamiento | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|--|--------------------------------|---------------------|
| Bicarbonato | 31 | 22.4 |
| Bicarbonato e hidroclorotiazida | 1 | 0.7 |
| Bicarbonato y citratos | 5 | 3.6 |
| Bicarbonato y citratos e hidroclorotiazida | 1 | 0.7 |
| Bicarbonato y SCC | 3 | 2.1 |
| Solución de Citratos (botica) | 50 | 36.2 |
| Citratos e hidroclorotiazida | 2 | 1.4 |
| SCC* | 38 | 27.5 |
| SCC + sales de potasio | 1 | 0.7 |
| Sin tratamiento | 6 | 3.6 |
| Total | 138 | 100% |

*Solución comercial de citratos

Tabla 4. Pacientes con monoterapia o tratamiento combinado

| Tratamiento | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|--------------------|--------------------------------|---------------------|
| Medicamento único | 115 | 86 |
| Combinado | 18 | 14 |
| Total | 133 | 100% |

En cuanto al estatus de los pacientes durante todo el periodo de evaluación comprendido de enero de 2013 a junio de 2018, encontramos que únicamente se dio de alta del servicio al 21% de los pacientes correspondiendo a 29 pacientes incluidos en el estudio y siendo 3 pacientes finados por causas externas a la patología

nefrológica. Es importante mencionar que la mayoría de los pacientes (56%) continúa en tratamiento.

Tabla 5. Estatus al término de la evaluación

| Estatus | Número de pacientes (n) | % |
|----------------------|--------------------------------|-------------|
| Continua tratamiento | 77 | 56% |
| Alta | 29 | 21% |
| Abandonó seguimiento | 29 | 21% |
| Finados | 3 | 2% |
| Total | 138 | 100% |

Se realizó el análisis de las condiciones nutricionales de los pacientes estudiados encontrando lo siguiente.

Al momento del diagnóstico se consideró interesante revisar el estado nutricional de los sujetos, como dato inicial, no contemplado en los objetivos de este trabajo. Al respecto, se encontraba en desnutrición, correspondiente al 64% de los cuales el 27% (37 pacientes) con desnutrición leve, únicamente el 18% (25 pacientes) con desnutrición moderada y 19% (26) pacientes con desnutrición severa.

Tabla 6. Estado nutricional según Z score al diagnóstico

| Estado Nutricional | Número de pacientes (n) | % |
|---------------------------|--------------------------------|----------|
| Normal | 50 | 36% |
| Desnutrición Leve | 37 | 27% |

| | | |
|-----------------------|------------|-------------|
| Desnutrición Moderada | 25 | 18% |
| Desnutrición Severa | 26 | 19% |
| Total | 138 | 100% |

Se evaluó nutricionalmente al total de los pacientes al final del periodo en estudio, encontrando que el total de los pacientes en desnutrición mejoró siendo este el 49% comparado con el 64% de los pacientes con desnutrición al diagnóstico.

Tabla 7. Estado nutricional según Z score al final del estudio o alta

| Estado Nutricional | Número de pacientes (n) | % |
|---------------------------|--------------------------------|-------------|
| Normal | 69 | 50% |
| Desnutrición Leve | 32 | 23% |
| Desnutrición Moderada | 16 | 12% |
| Desnutrición Severa | 19 | 14% |
| Sobrepeso | 2 | 1% |
| Total | 138 | 100% |

Como complementación a los estudios previamente comentados encontramos que el 50% de los pacientes que se encontraron con cualquier grado de desnutrición al inicio del estudio presentaron mejoría de estado nutricional, referido por Z score.

Tabla 8. Evolución nutricional simplificada

| jjEvolución Nutricional | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Mejoría | 51 | 37 |

| | | |
|---------------|------------|------------|
| Mantenimiento | 68 | 49 |
| Empeoramiento | 19 | 14 |
| Total | 138 | 100 |

Tabla 9. Evolución nutricional

| Evolución Nutricional | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|---|------------------------------------|-------------------------|
| Desnutrición Leve - Desnutrición Leve | 14 | 10 |
| Desnutrición Leve -Desnutrición Moderada | 3 | 2 |
| Desnutrición Leve - Normal | 17 | 12 |
| Desnutrición Leve -Desnutrición Severa | 4 | 3 |
| Desnutrición Moderada -Desnutrición Leve | 11 | 8 |
| Desnutrición Moderada -Desnutrición Moderada | 5 | 4 |
| Desnutrición Moderada - Normal | 6 | 4 |
| Desnutrición Moderada - Desnutrición Severa | 2 | 1 |

| | | |
|---|------------|----|
| Normal - Fallecimiento / Sin seguimiento | 3 | 2 |
| Normal - Desnutrición Leve | 5 | 4 |
| Normal - Desnutrición Moderada | 2 | 1 |
| Normal – Normal | 36 | 26 |
| Normal - Desnutrición Severa | 2 | 1 |
| Normal – Sobrepeso | 2 | 1 |
| Desnutrición Severa | 1 | 1 |
| Desnutrición Severa - Desnutrición Leve | 5 | 4 |
| Desnutrición Severa - Desnutrición Moderada | 4 | 3 |
| Desnutrición Severa - Normal | 8 | 6 |
| Desnutrición Severa - Desnutrición Severa | 8 | 6 |
| Total | 138 | |

Tabla 10. Tratamiento de los que mejoraron o se mantuvieron

| Tratamiento | Número de pacientes (n) | Porcentaje % |
|--|--------------------------------|---------------------|
| Bicarbonato | 28 | 24 |
| Bicarbonato y citratos | 5 | 4 |
| Bicarbonato y citratos e hidroclorotiazida | 1 | 1 |
| Bicarbonato y uroclasio | 2 | 2 |
| Citratos | 43 | 36 |
| Citratos e hidroclorotiazida | 2 | 2 |
| Uroclasio | 34 | 28 |
| Sin tratamiento | 4 | 3 |
| Total | 119 | 100% |

Observamos que el tratamiento administrado con mayor frecuencia es el de citratos ya sea solución comercial o del manufacturado por prescripción en botica siendo éste encontrado en el 36% de los pacientes.

De los pacientes con mejoría o mantenimiento del estado nutricional, se encontró que estuvieron en tratamiento en promedio 18 meses. De los 29 pacientes que se dieron de alta se encontró un tiempo de tratamiento promedio de 30 meses con mejoría del estado nutricional en 82% (24 pacientes). Se encontraron 21 que abandonan tratamiento con una media de tiempo de abandono de 12 meses de iniciado el tratamiento.

Tabla 11. Patologías asociadas

| Patologías Asociadas | Número de pacientes (n) | Porcentaje (%) |
|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| Sin patologías asociadas | 15 | 11 |
| Alergología | 2 | 1 |
| Cardiología | 10 | 7 |
| Endocrinología | 18 | 13 |
| Gastroenterología | 10 | 7 |
| Genética | 21 | 15 |
| Hematología | 1 | 1 |
| Infectología | 2 | 1 |
| Metabopatías | 3 | 2 |
| Nefrología | 21 | 15 |
| Neumología | 4 | 3 |

| | | |
|------------|----|----|
| Neurología | 12 | 9 |
| Oncología | 6 | 4 |
| Urología | 20 | 14 |

Se encontró que la mayoría de los pacientes (89.2% de la población estudiada) tenía patologías asociadas, las cuales pueden llegar a condicionar de manera concomitante el crecimiento de los pacientes. Más frecuentemente asociada a patologías endocrinológicas, urológicas, nefrológicas y genéticas

Discusión

La acidosis tubular renal es una patología poco frecuente en pediatría, como ya se comentó previamente la mayoría es de causa secundaria. Durante la realización de esta tesis se obtuvo una muestra total de 191 pacientes de los cuales se excluyeron a 53 pacientes esto debido a que no cumplían con los criterios de inclusión o por tratarse de pacientes en los que se descartó la patología. Del total de los pacientes que se incluyeron en este trabajo encontramos que la población se dividía casi equitativamente en relación al sexo, siendo 53% femeninos y 47% masculinos, esto concuerda con lo reportado en la bibliografía, en un estudio realizado en Hidalgo se reporta una relación similar, con una relación de 52.9% femeninos. Por otro lado, otros estudios dirigidos a pacientes con acidosis tubular renal distal tienen una mayor incidencia levemente predominante de pacientes masculinos reportando del 53.9% y 52.1%. Al igual que lo que se reporta en la bibliografía, el diagnóstico generalmente se realiza durante la

etapa de lactantes, un estudio realizado en Inglaterra comenta que la casi el 100% de los pacientes son diagnosticados antes de los 5 años. Cendejas comenta que el 73.6% de los pacientes son diagnosticados antes de los 2 años y por lo tanto se inicia el tratamiento de forma más temprana. En una tesis realizada en el Instituto Nacional de Pediatría se reportó una media del diagnóstico a los 20 meses y en el mismo hospital, pero con pacientes que contaban también con una patología alérgica una media de 17.3 meses. Concluyendo que la mayoría de los pacientes acuden a valoración por falla de medro, es importante mencionar que como falla de medro se conoce al niño menor de 2 años de edad cuyo peso está por debajo de los percentiles 3 o 5 para la edad en más de una ocasión o cuyo peso ideal es inferior al 80%. ¹⁵En nuestro estudio total de los pacientes con diagnóstico fueron tratados, sin embargo, no se especificó el tipo de acidosis, en algunos casos, por lo que no fue incluida como variable. La mayoría de pacientes recibió tratamiento con solución de citratos o bicarbonato en monoterapia, de los pacientes con terapia combinada las asociaciones más frecuentes fueron bicarbonato y solución comercial de citratos o citratos. Del estudio realizado en Inglaterra se concluyó que los pacientes que cuentan con mayor requerimiento de álcali son los pacientes con acidosis tubular diagnosticada en los primeros 2 años de vida, con posterior disminución de los requerimientos del mismo. Cendejas reporta de total de los pacientes estudiados se administró bicarbonato en monoterapia a 38% de los pacientes, con citratos al 28% y terapia combinada a 33.3%, estos resultados difieren de los obtenidos en nuestra muestra ya que en nuestro estudio se administró tratamiento también con hidroclorotiazida por lo que las variables son más extensas.

Siendo tratados con bicarbonato como monoterapia el 21% de los pacientes, citratos el 33% y con ambos el 5% de los pacientes.

La acidosis tubular ya sea proximal o distal es una patología que se puede clasificar en 2 tipos, primaria y secundaria siendo la secundaria la que con más frecuencia se diagnostica aun sin saber específicamente la causa de la misma. De esta misma forma se puede inferir que los pacientes que cuentan con ATR de causa secundaria presentan mejoría en caso de que el detonador de la patología sea removido siempre y cuando no se trate de una lesión permanente, sin embargo encontramos que únicamente el 21% de los pacientes con diagnóstico fueron dados de alta, eso posteriormente a evaluaciones clínicas como la recuperación de peso y talla y la ausencia de alteraciones gasométricas aun posterior a la suspensión de tratamiento farmacológico. No se encontraron reportes en la bibliografía del número de pacientes que se egresan del servicio por mejoría sin embargo se reporta mejoría tras el inicio del tratamiento. Se presentaron también 29 (21%) pacientes a los que no se les dio seguimiento debido a inasistencias a la consulta, y 3 pacientes los cuales fallecieron de causas no asociadas a la ATR.

El diagnóstico de ATR se realiza por la demostración de acidosis metabólica hiperclorémica con anión gap normal, como se comenta en la biografía es importante determinar el diagnóstico de la enfermedad sistémica que la origina lo cual, por lo observado es poco investigado en nuestra institución. De la misma forma encontramos que entre los principales signos y síntomas presentados en los pacientes se

encuentran la falla de medro, la cual fue la principal variable en este estudio, con la que encontramos que el 64% de los pacientes incluidos presentaban desnutrición (leve 27%, moderada 17%, severa 19%) y no se comentó en las notas si los pacientes presentaban otros síntomas como anorexia, poliuria, polidipsia, raquitismo, nefroclacnosis, litiasis renal y sordera. De la bibliografía consultada Besuow¹⁶ reporta que el 50% de los pacientes presenta desnutrición severa al iniciar el tratamiento, Cendejas¹⁷ únicamente contaba con un 17.2 % de población eutrófica al inicio de su estudio, con un 25% de pacientes con desnutrición severa y del estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría¹⁸ se encontró un 54% de pacientes con desnutrición severa, 23.9% con desnutrición moderada y 14% de pacientes con desnutrición leve.

Al termino del seguimiento de estos pacientes encontramos que el porcentaje de pacientes con desnutrición disminuyó de 64 - 52% esto sin tomar en cuenta el número de pacientes que cambiaron la clasificación de desnutrición estando en desnutrición severa a moderada o de moderada a leve con porcentajes finales de desnutrición leve en un 22%, moderada en 10%, severa 12%. De forma simplificada encontramos que en total 51 pacientes presentaron mejoría en cuanto a peso y talla, 61 pacientes se mantuvieron en su clasificación y únicamente 18 pacientes empeoraron. En contraste con la tesis realizada en el INP por Manzano, encontramos que aumentó el porcentaje de pacientes eutróficos siendo inicialmente del 6.5% y al final de 29.5%. Cendejas reportó al inicio un 25% y al final un 4% de pacientes con desnutrición severa, con desnutrición moderada inicialmente un 32% y posteriormente un 33% y con desnutrición leve un 11% al inicio y 21% al final. Esto se puede interpretar como el cambio de desnutrición severa a moderada o leve; aunque no se observó que

alcanzaran un estado eutrófico si se podría tratar de una mejoría en el estado nutricional. En una tesis realizada en Aguascalientes en 2016 se observó que únicamente el 11% de los pacientes recuperan su estado eutrófico, pero el 84% de los pacientes que se habían clasificado como desnutridos graves concluyen con un menor estado de desnutrición, esto a 2 años de seguimiento

Se desconoce el tiempo que se debe tratar una acidosis tubular, sin embargo, como ya se comentó se debe investigar la causa primaria de esta. Al ser este un procedimiento que no se realiza con frecuencia en nuestra institución se valoró el tiempo que se mantuvieron los pacientes en tratamiento encontrando que en promedio estuvieron 18 meses, sin embargo de los pacientes a los que se les dio de alta con mejoría de medro (84%, el resto con alta únicamente por no contar con evidencia gasométrica de acidosis aun con la suspensión de tratamiento) se encontró un promedio de tratamiento de 30 meses (2.5 años) en contraste con lo reportado por Cendejas de 2 años.

Algunas de las causas de acidosis tubular renal secundaria descritas en la bibliografía son componentes del síndrome de Fanconi, síndrome nefrótico, cardiopatías, medicamentos como ifosfamida y metales pesados. Durante este estudio fueron investigadas patologías asociadas de los pacientes con diagnóstico de ATR a lo que encontramos que el 89.2% de los pacientes tenían alguna patología asociada que condiciona la falla de medro y/o ATR de las más frecuentes fueron endocrinológicas, urológicas, nefrológicas y genéticas.

Del estudio realizado por Cendejas encontraron 9 pacientes con Síndrome de Down algo que no se presentó en nuestro estudio al igual que pacientes con cardiopatías, los

cuales se presentaron para Cendejas en un 6%. Pacientes con malformaciones urológicas al igual que en nuestro estudio, Cendejas reporta una incidencia del 61%. Una asociación importante encontrada es la que se hace con la alergia a la proteína de la leche de vaca la cual estuvo presente en nuestro estudio en 1 solo paciente, para Manzano en un 6.5%. Sin embargo, Morfín¹⁹ reporta una incidencia de alergias en pacientes con ATR del 24% lo cual es similar a la población general. Manzano hace otra asociación encontrada de ATR con reflujo gastroesofágico en un 25%, lo cual tampoco fue encontrado en nuestro estudio.

Tabla 12. Patologías más frecuentemente asociadas a ATR secundaria

| Endocrinológicas | Urológicas | Nefrológicas | Genéticas |
|--|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Hipotiroidismo | Litiasis renal | Nefrocalcinosis | Osteogenesis imperfecta |
| Hiperplasia suprarrenal congénita | IVU de repetición | Enfermedad renal poliquística | Síndrome de Turner |
| Hipopituitarismo | Válvulas uretrales posteriores | Agnesia Renal | Fibrosis Quística |

Como también es comentado previamente estos pacientes deben llevar un control estricto nutricional, así como recomendaciones sobre alimentos que acidifican o promueven la producción de bases en el cuerpo. Un hallazgo fue el de la poca o nula vigilancia y seguimiento nutricional de los pacientes con este diagnóstico en esta institución.

Conclusión

La acidosis tubular renal es una patología poco frecuente en pediatría, sin embargo, se ha abusado de su diagnóstico ya que la gran mayoría de los pacientes presentan ATR secundaria la cual debe ser ampliamente estudiada para realizar el hallazgo del detonante. Posterior a la realización de este estudio encontramos que la distribución por género de los pacientes con ATR es 53% femenino y 47% masculino, encontramos un total de 192 pacientes con el diagnóstico de los cuales el 58% eran lactantes, 12% escolares y 30% preescolares.

En cuanto a tipo de tratamiento que tenían se encontró un predominio importante del tratamiento con solución de citratos y bicarbonato siendo estos administrados en un 36% y 27% (hablando de solución comercial y solución de botica) y 22% respectivamente.

La media de tiempo de tratamiento fue de 30 meses hasta que se dieron de alta por el servicio o se suspendió el tratamiento por equilibrio gasométrico (21% n:29), de los pacientes que presentaron mejoría a nivel nutricional se encontró igualmente un predominio de tratamiento con bicarbonato y citratos. De los pacientes que tuvieron abandono de tratamiento no se logró establecer un estado nutricional debido a la falta de información en el expediente clínico

Bibliografía

¹ Muñoz-Arizpe et al, Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento, Bol Med Hosp Infant Mex, 2013;70(3):178-194. URL: <https://es.scribd.com/document/263297742/Acidosis-Tubular>

² Romero Benjamín, Guías clínicas de los padecimientos más frecuentes en nefrología Pediátrica, 2014 pp: 34-37. URL: himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/GNefrologia.pdf

³ Velázquez Jones –Luis, Acidosis tubular renal, Bol, Med. Hosp Infant Mex 2012;69(6):502-508. URL: www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2012/hi126k.pdf

⁴ García de la Puente Silvestre, Acidosis tubular renal, (2006) Acta Pediatrica de México, vol. 27 (5) 268-78 URL: www.redalyc.org/pdf/4236/423640835005.pdf

⁵ Cendejas Ayala MA, 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, Universidad Autonoma de Aguascalientes. 2017

⁶ Velázquez Jones –Luis, Acidosis tubular renal, Bol, Med. Hosp Infant Mex 2012;69(6):502-508. URL: www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2012/hi126k.pdf

⁷ Dra. Bethbirai Rivera Marin, 2016, prevalencia de alergias en pacientes con Acidosis Tubular Renal del Hospital para el niño poblano en el periodo de 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2015, Hospital para el Nino Poblano. Puebla, Pue.

⁸ Bajpai A, Bagga A. Long term outcome in children with primary distal renal tubular acidosis. Indian Pediatr 2005;42:321-328.

⁹ Borle M, Promod J, Study of growth in children with renal tubular acidosis and the effect of treatment, Indian Journal of Basic and Applied Medical Research; March 2016: Vol.-5, Issue- 2, P. 528-533 URL: ijbamr.com/pdf/84%20MARCH%202016%20528-532.pdf.pdf

¹⁰ Cassorla G., Fernando, Gaete V., Ximena, & Román R., Rossana. (2000). Talla baja en pediatría. Revista chilena de pediatría, 71(3), 223-227. URL: <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062000000300009>

¹¹ Muñoz-Arizpe, R., Escobar, L., & Medeiros, M. (2012). Sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México. Revista de Investigación Clínica, 2010 64(4), 399-401. URL: www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2012/nn124j.pdf

¹² GPC CENETEC Diagnostico y Tratamiento de la Acidosis tubular renal en pacientes pediátricos SS-255-16: URL: cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=2845

¹³ REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

¹⁴ Informe Belmont

¹⁶ BesouwMTP, et al. Clinical and molecular aspects of distal renal tubular acidosis in children. *Pediatr Nefrol.* 2017; 32:987-996

¹⁷ Cendejas AML et al. Impacto del tratamiento sobre el peso y la talla en pacientes pediátricos con acidosis tubular renal en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. *Luxmedica.* 2018; 37:3-11

¹⁸ Manzano JA, Diagnostico inicial y frecuencia de acidosis tubular renal en el Instituto Nacional de Pediatría, Nefrología-INP. 2006; 1-38

¹⁹ Morfín MBM, et al. Prevalencia de enfermedades alérgicas en niños con acidosis tubular renal secundaria que acudieron a un hospital pediátrico de tercer nivel. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):133-141