



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

Tesis que se presenta para obtener el Grado de especialista en Nefrología pediátrica.

Evaluación del apego a las recomendaciones de la “Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” referidos a la UMAE HP CMNO

**Tesista:**

Dra. Ana Karen Guadalupe Morales Morales

Matrícula: 99245754

Médico Residente de Nefrología Pediátrica

Correo: karen88morales@gmail.com. Teléfono: 9991279982

**Investigador responsable:**

Dra. Soledad Zarate Ramírez

Matrícula: 99149979

Médico adscrito al Departamento de Nefrología Pediátrica

Correo electrónico: zarate.sol@hotmail.com Teléfono: 3334085762

**Asesor metodológico:**

Dr. Juan Carlos Barrera de León

Matrícula: 10147039

Director de Educación e investigación en salud.

UMAE hospital de pediatría CMNO.

Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com, juan.barrerale@imss.gob.mx  
Teléfono: 3331378280

Guadalajara, Jalisco, Febrero 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:**

### **Tesisista:**

Dra. Ana Karen Guadalupe Morales Morales  
Matrícula: 9924575  
Médico Residente de Nefrología Pediátrica  
Domicilio: Belisario Domínguez 735. Colonia Independencia.  
Correo: Karen88morales  
Teléfono: (99) 91279982.

### **Investigador responsable:**

Dra. Soledad Zárate Ramírez  
Matrícula: 99149970  
Médico adscrito al Departamento de Nefrología Pediátrica  
Profesor adjunto de la residencia de Nefrología Pediátrica  
Domicilio: Belisario Domínguez 735. Colonia Independencia.  
Correo electrónico: zarate.so@hotmail.com  
Teléfono móvil: 3334085762  
Trabajo: 36683000 ext 31765.

### **Asesor metodológico:**

Dr. Juan Carlos Barrera de León  
Matrícula: 10147039  
Director de División de Educación e investigación en salud, UMAE hospital de pediatría CMNO.  
Domicilio: Belisario Domínguez 735. Colonia Independencia.  
Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com, juan.barrerale@imss.gob.mx  
Teléfono móvil: 3331378280  
Teléfono oficina: 36683000 ext. 31765

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**AUTORIZACIÓN**

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**2019 – 1302 – 011**

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

**NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO

**ANA KAREN GUADALUPE MORALES MORALES**

"Evaluación del apego a las recomendaciones de la "Guía de práctica Clínica de diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos referidos a la UMAE H P CMNO"

**DIRECTOR DE TESIS**

DRA. SOLEDAD ZARATE RAMÍREZ

---

**DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN

---

Guadalajara, Jalisco, México, 22 de febrero de 2019

## **AGRADECIMIENTOS:**

A Dios por su infinito amor.

A mis padres Julio y Teresita, y hermanos Julio y Ale por creer siempre en mí y en mis expectativas, por su apoyo y cariño siempre en todos los proyectos que me propongo. Los amo.

A mi esposo Juan Carlos por estar dispuesto acompañarme a lo largo de este recorrido, por desear y anhelar siempre lo mejor para mí. Te amo.

A mi hijo por impulsarme a ser mejor persona y por bendecirme todos los días.

A mi maestra la Dra. Soledad Zarate por su apoyo, cariño y enseñanzas para la realización de este trabajo. La quiero mucho.

Al Dr. Juan Carlos Barrera por su apoyo en la realización de este proyecto.

## INDICE:

Resumen de protocolo de tesis .....	8
Marco teórico .....	9
-Antecedentes.....	20
Planteamiento del problema .....	23
-Pregunta de investigación.....	24
Justificación .....	25
-Magnitud.....	26
-Trascendencia.....	26
-Factibilidad.....	27
Objetivos .....	28
-Objetivo general.....	28
-Objetivos específicos.....	28
Material y métodos .....	29
-Diseño de estudio.....	29
-Universo de estudio.....	29
-Criterios de inclusión.....	29
-Criterios de exclusión.....	30
-Variables de estudio.....	31
-Tabla de variables.....	31
-Descripción del estudio.....	40
Análisis estadístico .....	41
Aspectos éticos .....	42
Recursos y financiamiento .....	43
Resultados.....	44
Discusión .....	54
Conclusiones.....	58
Recomendaciones.....	60
Referencias .....	61
Anexos .....	65

**ABREVIATURAS:**

**AQP1:** Acuaporinas 1.

**ATR:** Acidosis tubular renal.

**ATRd:** Acidosis tubular renal distal.

**ATRp:** Acidosis tubular renal proximal.

**CMNO:** Centro Médico Nacional de Occidente

**FUNATIM:** Fundación nacional para la Acidosis Tubular Renal Infantil Mexicana, AC.

**GPC:** Guía de práctica clínica.

**HP:** Hospital pediátrico

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.

**NBCe1:** Cotransportador de  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$

**UMAE:** Unidad médica de alta especialidad.

**CENETEC:** Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en salud.

## **MARCO CONCEPTUAL:**

**ACIDOSIS TUBULAR RENAL:** Síndrome clínico que se caracteriza por alteraciones en el metabolismo ácido-base como acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones, el diagnóstico requiere la identificación del sitio tubular afectado (proximal, distal o mixto) mediante pruebas de acidificación urinaria, así como la identificación de mutaciones genéticas asociadas.

**APEGO:** Adherencia a una cuestión o concepto. En el presente trabajo se tomará como apego a la ejecución de las recomendaciones emitidas por la GPC, y se evaluará mediante la cedula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica ( 0 al 100%) expuesto en el anexo II.

**CUMPLIMIENTO:** Acción y efecto de cumplir con determinada cuestión. En el presente trabajo se tomará como cumplimiento a la realización de las recomendaciones emitidas por las GPC, que de igual forma se evaluará mediante la cedula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica, expuesto en el anexo II.

**ESTADO NUTRICIONAL:** Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes. En el presente trabajo se clasificara de acuerdo al Scott Z estandarizado por edad y sexo. Se clasificaron con peso bajo aquellos debajo de una puntuación menor a -1 desviaciones estándar, peso normal entre -1 a 1 desviaciones estándar, peso elevado aquellos con puntuación mayor a 1 desviaciones estándar.



## RESUMEN

**Introducción:** La ATR es un síndrome caracterizado por alteraciones en el metabolismo ácido-base, como acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción de hidrogeniones. Se desconoce su frecuencia debido a que carecemos de un registro de las enfermedades renales. En México se cuenta con una GPC orientativa para diagnóstico y tratamiento de la ATR en niños, surge por la controversia de la hipótesis del sobre diagnóstico, por la falta de homogeneidad de los criterios diagnósticos. El apego a las recomendaciones se evalúa mediante la cédula de verificación de la GPC “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos”, la cual tiene como objetivo valorar el cumplimiento de las misma. **Objetivos:** Evaluar el apego a las recomendaciones de la “Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” en la UMAE HP, CMNO. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo se realizó en pacientes pediátricos referidos con sospecha diagnóstica de ATR en la UMAE HP CMNO, del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre 2017. Se revisaron expedientes físicos y electrónicos de los pacientes, el apego se evaluó mediante la cédula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica, siendo máximo 100% y mínimo 0%. **Estadística:** Estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión, frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas con medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica o medianas y rangos en caso de curva no simétrica. **Resultados:** El apego de las recomendaciones clave fue del 0%. El 6.6% tenía un cumplimiento mayor al 50%. El 7% cumplía criterios bioquímicos de ATR. Ningún paciente contaba con pruebas de acidificación tubular, ni diagnóstico genético. **Conclusiones y discusión:** El apego a la GPC fue del 0%. El apego puede mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica en el paciente con sospecha de ATR. Por ser la UMAE Hospital de pediatría una unidad de referencia, idealmente debería de contar con insumos necesarios para poder otorgar las herramientas

que permitan el diagnóstico de certeza y el tratamiento oportuno a estos pacientes.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Introducción:**

La acidosis tubular renal es un síndrome clínico que se caracteriza por alteraciones en el metabolismo ácido-base, ya sea por la presencia de acidosis metabólica hiperciorémica, ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones.(1).

Esta puede ser primaria o secundaria a padecimientos sistémicos. En los niños, la acidosis tubular renal casi siempre se observa como entidad primaria a causas genéticas subyacentes, mientras que en adultos con frecuencia se desarrolla secundariamente como consecuencia de otras enfermedades. (2)

La acidosis tubular primaria se divide en tres tipos de ATR: la tipo 2 o acidosis tubular proximal (ATRp), que obedece a la pérdida de bicarbonato por los riñones por un defecto en la reabsorción tubular proximal del mismo; la ATR tipo 1 o acidosis tubular distal (ATRd), también denominada ATR tipo clásica, que ocurre por una falla en la excreción de hidrogeniones en los túbulos distales y colectores; y por último, la ATR tipo 4 o ATRd con hipercaliemia, que se presenta por alteraciones en el metabolismo de la aldosterona (1). En la ATR tipo 3, se encuentra una alteración genética de tipo autosómico recesivo que afecta tanto de forma distal como proximal, ligado a una deficiencia de la anhidrasa carbónica tipo II. Este tipo de ATR parece tener mayor relación a un síndrome con calcificaciones cerebrales, llamado Guibaud-Vaincel, y tiene asociación con dismorfismo facial y pérdida auditiva conductiva. (11)

### **Fisiopatología:**

El riñón mantiene y controla el equilibrio ácido-base de la sangre a través de tres mecanismos: la filtración y la reabsorción del bicarbonato, la excreción de los ácidos o de álcali y la síntesis de amonio y de bicarbonato.

En la acidosis tubular renal la acidosis sistémica es secundaria a pérdidas de bicarbonato por un defecto de reabsorción tubular proximal, o bien por un defecto

en la excreción distal de hidrogeniones, que ocasiona la pérdida de bicarbonato. (3)

Los riñones contribuyen a la reabsorción y producción de bicarbonato en el túbulo proximal y en la reabsorción de bicarbonato en el asa gruesa de Henle y en los túbulos colectores, además de la eliminación de ácidos titulables y del amonio en los túbulos distales, para mantener el equilibrio ácido-base.

Con el objeto de lograr la excreción de hidrogeniones provenientes del metabolismo de aminoácidos y de la formación de hidroxapatita durante el crecimiento y la remodelación ósea en la edad pediátrica, la excreción de los hidrogeniones se acopla a la eliminación renal de ácidos fosfórico y sulfúrico (acidez titulable) y, en forma más abundante, con la producción tubular proximal de amonio  $\text{NH}_4^+$  (amoniogénesis) y la excreción del mismo en los túbulos distales y colectores. (3)

La fisiopatología de cada tipo de acidosis tubular renal se describe a continuación, iniciando con la proximal, seguida de la distal, la tipo 3 y la tipo 4.

#### ✓ **Acidosis tubular renal Proximal:**

Los túbulos proximales recuperan la mayor parte del bicarbonato filtrado por los glomérulos (70%). El proceso de acidificación urinaria inicia en el borde en cepillo del túbulo proximal y continúa en todo el trayecto de la nefrona. A pesar de que la mayor parte del  $\text{HCO}_3^-$  filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal, el grado de acidificación en este sitio de la nefrona es mínimo, con reducción del pH de 7.40 a 6.7 que, en relación con el pH del filtrado glomerular, es apenas una diferencia de 0.6 a 0.7. Esto indica que la tarea principal de los túbulos proximales es la recuperación del bicarbonato filtrado. (4)

La acidificación mayor ocurre al final de los túbulos distales, principalmente en los túbulos colectores, debido a la excreción de los hidrogeniones en forma de ácidos titulables, aunque en mayor proporción como amonio, con la consecuente formación de 4 a 5% de bicarbonato, que regresa al espacio extracelular para ejercer su acción amortiguadora del equilibrio ácido base a nivel sistémico. (3)

En los túbulos proximales se recupera 80% del bicarbonato filtrado y, además, se produce bicarbonato (55 mmol/día) en el proceso de amoniogénesis, mientras que en los túbulos colectores se reabsorbe bicarbonato (4%) durante el proceso de acidificación urinaria. (4,5)

El umbral de reabsorción tubular proximal de  $\text{HCO}_3^-$  es dependiente de la edad y menor en los lactantes, razón por la cual la concentración plasmática de bicarbonato se encuentra reducida en los niños en condiciones normales.

Este es un factor de confusión en el diagnóstico de ATR en los niños, al considerar erróneamente que la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  es igual que la de los adultos. También es importante considerar la altura sobre el nivel del mar, como en la de la Ciudad de México que es considerable, donde la  $\text{pCO}_2$  es menor que la  $\text{pCO}_2$  a nivel del mar. (4,6)

La reabsorción del  $\text{HCO}_3^-$  en el túbulo proximal se acopla con la secreción de  $\text{H}^+$  en el lumen por la acción concertada del intercambiador de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE3) y la ATP-asa de  $\text{H}^+$  en la membrana apical. Las moléculas de bicarbonato de sodio no se reabsorben tal cual, sino que se desdoblan en la luz tubular en moléculas de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{HCO}_3^-$  y luego en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  por la acción catalizadora de la enzima anhidrasa carbónica tipo IV, presente en la membrana luminal o apical de las células del borde en cepillo. Aproximadamente 60% del  $\text{CO}_2$  se difunde hacia el citoplasma de los túbulos proximales a través de canales de gas y canales de agua (acuaporinas AQP1). Una vez en el citoplasma, la anhidrasa carbónica tipo II cataliza la hidratación del  $\text{CO}_2$ , se revierte la reacción bioquímica y se forma de nuevo la molécula de  $\text{HCO}_3^-$ . El transporte transcelular de  $\text{NaHCO}_3$  finaliza en la membrana basolateral por actividad concertada de la bomba de sodio-potasio ( $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPÁ'asa}$ ) y del cotransportador de  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  (NBCe1). (5,7)

El gen *SLC4A4* codifica al transportador NBCe1 sus mutaciones se asocian con la ATRp autosómica recesiva. Los pacientes pueden presentar defectos oculares y dentales, estatura baja y retardo mental.

La fisiopatología de la ATRp se explica por el papel del transportador NBCe1-A en el epitelio tubular proximal. Las mutaciones del NBCe1-A provocan la eliminación

o la disminución de su actividad. Hasta ahora, se han identificado 12 mutaciones en el gen *SLC4A4*. Con excepción de la mutación p.Asn29X, la cual afecta solo a la variante NBCe1-A, todas las mutaciones de la ATRp alteran las cinco variantes del transportador NBCe1. (4)

Las alteraciones de cada uno de los mecanismos que participan en la reabsorción del bicarbonato de sodio tanto hereditaria como adquirida, podrían ocasionar una reducción en la reabsorción de  $\text{HCO}_3^-$  y dar lugar al desarrollo de ATRp. Sin embargo, hasta el momento, solamente se han detectado dos blancos moleculares cuyas mutaciones producen ATRp, que son el cotransportador  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  (NBCe1) y la AC II intracelular. Este último origina una ATR combinada proximal y distal, ya que la AC II se localiza funcionalmente tanto en el túbulo proximal como en la última parte del túbulo distal. Algunos autores consideran esta combinación de defectos de transporte iónico como la ATR tipo 3 o mixta. (6)

#### ✓ ***Acidosis tubular renal distal:***

En los túbulos distales y en los colectores se realiza la regulación final del metabolismo ácido-base, la reabsorción del bicarbonato filtrado es solamente de 5 a 10. Esto ocurre debido a la regulación hormonal (angiotensina II y aldosterona) de la secreción de protones, con reducción del pH urinario hasta 4.0-4.5 en condiciones extremas de acidosis sistémica aguda. (3,8)

En cambio, en presencia de alcalosis sistémica, se secreta bicarbonato en los túbulos colectores por las células  $\beta$ -intercaladas, resultando un pH urinario de hasta 8.0-8.5. Por lo tanto, la parte final de la nefrona, principalmente en los túbulos colectores, se realizan las funciones de corrección y compensación de las alteraciones sistémicas del metabolismo ácido-base. (3,7)

En los túbulos colectores, la acidificación depende del transporte de sodio en las células principales y se encuentra sujeta al voltaje transepitelial. La reabsorción activa de sodio genera una diferencia de potencial eléctrico negativo que facilita la secreción de hidrogeniones. Este mecanismo se incrementa por la acción de la

aldosterona, que aumenta aún más la diferencia negativa transepitelial del voltaje con un aumento en la acidificación. La acidificación urinaria en el túbulo colector medular ocurre gracias al gradiente eléctrico, que facilita la secreción de hidrogeniones y de potasio. La secreción de protones en la porción medular de los túbulos colectores es mayor que en la porción cortical. La secreción de hidrogeniones en la porción medular de los túbulos colectores ocurre por la acción de dos proteínas transportadoras, también llamadas bombas de hidrogeniones, localizadas en las células  $\alpha$ -intercaladas, la  $H^+ATP\text{-}\alpha$ -asa (V-ATP-asa), regulada por la aldosterona y la  $H^+K^+ATP\text{-}\alpha$ -asa, que responde en forma inversa a la concentración plasmática de  $K^+$ . Las moléculas de  $H^+$  que se secretan hacia el lumen se unen a diferentes sistemas amortiguadores, principalmente fosfatos (acidez titulable) y amonio ( $NH_4^+$ ), para finalmente excretarse en la orina.<sup>34</sup> La reabsorción final del  $NaHCO_3^-$  celular hacia el torrente sanguíneo la realiza el intercambiador  $Cl^-/HCO_3^-$  (AE1) localizado en la membrana basolateral (3). La  $H^+K^+ATP$ -asa expresa trece subunidades y numerosas isoformas, responde a la concentración de potasio extracelular y regula su metabolismo. Además, secreta hidrogeniones en intercambio por iones de potasio en la membrana apical de las células  $\alpha$ -intercaladas.(9-10)

✓ ***Acidosis tubular renal tipo 3:***

En la ATR tipo 3, se encuentra una alteración genética de tipo autosómico recesivo que afecta tanto de forma distal como proximal, ligado a una deficiencia de la anhidrasa carbónica tipo II. Este tipo de ATR parece tener mayor relación a un síndrome con calcificaciones cerebrales, llamado Guibaud-Vaincel, y tiene asociación con dismorfismo facial y pérdida auditiva conductiva.

✓ ***Acidosis tubular Tipo 4:***

Se asocia con alteraciones de la aldosterona o del sistema renina-angiotensina. se caracteriza por la tendencia a presentar hipercaliemia. Se asocia con numerosas entidades clínicas, principalmente uropatía obstructiva, común en todas las

edades, aunque en los niños, la etiología más frecuente de ATR tipo 4 es la genética. La principal alteración fisiopatológica en esta entidad consiste en la deficiencia en la producción y en la secreción de aldosterona (hipoaldosteronismo) o la resistencia tubular renal a la acción de la misma (pseudohipoaldosteronismo). La aldosterona se produce en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal a partir de sus precursores (colesterol, pregnenolona y desoxicorticosterona, 18-OH corticosterona). Se estimula por la acción del sistema renina-angiotensina (angiotensinas II y III) y por la concentración de iones  $K^+$  en el espacio extracelular. La aldosterona actúa en las células principales de los túbulos distales, facilitando la reabsorción de sodio en intercambio por iones potasio que se excretan en la orina, así como en las células  $\alpha$ -intercaladas de los túbulos colectores, estimulando la secreción de hidrogeniones. La producción de aldosterona estimula la bomba de sodio-potasio ( $Na^+K^+ATP^+asa$ ) y la expresión de los canales epiteliales de sodio (ENaC) en las células principales de los túbulos distales. Como se mencionó, la aldosterona facilita la reabsorción de  $Na^+$  en las células principales y la excreción de  $H^+$  en las células  $\alpha$ -intercaladas, lo que aumenta la electronegatividad del lumen tubular y la excreción de  $K^+$  en las células principales. A su vez, estimula la producción de amonio en los túbulos proximales y la carga distal del mismo. En presencia de hipoaldosteronismo o pseudohipoaldosteronismo se reduce la formación de  $NH_4^+$  y la reabsorción de  $HCO_3^-$  - con desarrollo de acidosis metabólica. También se reduce la excreción de  $K^+$ , lo que explica la hipercaliemia. Los pacientes con ATR tipo 4 presentan una reducción en la excreción neta de ácido, secundaria a una disminución en la producción y excreción tubular distal de  $NH_4^+$ . La reabsorción de bicarbonato también se encuentra reducida y se produce bicarbonaturia. Sin embargo, cuando la acidosis metabólica se agrava, ya sea por diarrea o por estrés, el bicarbonato plasmático se reduce por debajo de su umbral de reabsorción y se logra acidificar la orina con reducción del pH urinario  $\leq 5.5$ , similar a lo que ocurre en la ATRp. El diagnóstico diferencial se deduce por la presencia de hipercaliemia en el caso de la ATR tipo 4, cuya etiología es el hipoaldosteronismo o pseudohipoaldosteronismo. (3,4)

✓ ***Acidosis tubular incompleta:***

La guía de práctica clínica del CENETEC describe una acidosis tubular renal incompleta que se caracteriza por ausencia de acidosis tubular renal, así como defecto en la excreción renal de ácido demostrado por la incapacidad para reducir el PH urinario por debajo de 5.5 con prueba de amonio o furosemide modificada. (11,12)

**Epidemiología y sobre diagnóstico en México:**

La acidosis tubular renal es una patología de la cual no se tiene datos estadísticos en México, sobre su prevalencia e incidencia. Recientemente se ha detectado un sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en niños mexicanos, posiblemente por errores de diagnóstico. (15)

Se ha detectado un incremento alarmante de niños con diagnóstico de acidosis tubular renal (ATR) en México. Sin embargo, se desconoce la frecuencia de ATR debido a que carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en nuestro país. (15,16)

De los pocos estudios existentes en México, García de la Puente informó una prevalencia de 35 casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría. En la mayoría de los países europeos la incidencia es también poco frecuente. Los estudios genéticos estiman una relación de aproximadamente 1 caso por millón de habitantes en el Reino Unido y en Francia (5).

La Fundación nacional para la acidosis renal en México alertó en 2012 este problema. La mayor parte de los pacientes son referidos a nefrología pediátrica por fallo de medro el cual es un problema frecuente en la pediatría. La



FUNATIM en el transcurso de 5 años sólo ha podido encontrar 12 casos de ATR en México (diciembre del 2015), cómo es de esperar para una enfermedad que pertenece al grupo de las enfermedades raras, por su baja prevalencia en cualquier población del mundo. (17,18)

### **Diagnóstico clínico:**

El signo predominante es la detención del crecimiento manifestado por disminución en la ganancia de peso y talla, se pueden presentar otros síntomas como el vómito, muchas veces asociado a reflujo gastroesofágico, anorexia, constipación, poliuria, polidipsia, propensión a la deshidratación con cuadros gastrointestinales intercurrentes. (7,8)

Los lactantes tienen retraso en el desarrollo y en la dentición; fiebre que se corrige con la ingestión de agua. Otros datos clínicos dependen de las anomalías bioquímicas asociadas; en caso de acompañarse de hipocaliemia, hay hipotonía muscular progresiva. (9)

En la ATR primaria o aislada se presenta anorexia, sed, poliuria, detención del crecimiento, episodios de vómitos y de diarrea, con tendencia a cuadros de deshidratación y raquitismo. La nefrolitiasis y la nefrocalcinosis están generalmente ausentes en la ATRp y se presentan con mayor frecuencia en la ATRd y en la ATR tipo 4.

En la ATRp secundaria a enfermedades sistémicas suelen predominar los síntomas de la enfermedad sistémica y, generalmente, se acompaña de múltiples defectos de reabsorción tubular proximal.

### **Hallazgos de laboratorio:**

✓ *pH urinario mayor a 5.5:*

En presencia de ATR, el pH urinario es generalmente mayor a 5.5 (promedio 6.5-7.5). Sin embargo, puede ser menor en la ATRp y en la ATR tipo 4 cuando la acidosis sistémica se agudiza y el bicarbonato plasmático se reduce por debajo del umbral de la reabsorción tubular, lo cual puede ocurrir durante situaciones de

estrés y de episodios de diarrea. En ambos tipos de ATR la acidificación distal se encuentra intacta, por lo que al reducirse el aporte distal de bicarbonato la reabsorción distal es completa, con posibilidad de acidificación de la orina y reducción del pH urinario. . En cambio, en la ATRd, la acidificación urinaria es incompleta o se encuentra ausente, por lo que el pH urinario no se reduce por debajo de 6.0. La administración de bicarbonato aumenta la excreción urinaria del mismo, con aumento del pH de la orina en todos los tipos de ATR. (17-18)

✓ *Acidosis metabólica hipercloremica, con hiato aniónico normal:*

En la ATR se presenta acidosis metabólica hipercloremica, con hiato aniónico sanguíneo normal, cuando el hiato ionio es normal, la acidosis metabólica es secundaria a la pérdida de bicarbonato la cual puede ocurrir por pérdidas intestinales (diarrea, fistulas) o por la vía renal y el diagnóstico es compatible con la presencia de ATR. (19) La determinación de gases arteriales muestra una reducción del pH, del CO2 total y de la concentración de bicarbonato durante los episodios de acidosis grave. Sin embargo, en condiciones estables, el pH sanguíneo es normal ( $7.40 \pm 0.05$ ) debido al mecanismo regulador de compensación pulmonar, aunque la  $[\text{HCO}_3^-]$  permanece reducida, indicando que se trata de una acidosis metabólica hipercloremica con alcalosis respiratoria compensadora.

✓ *Hipocaliemia:*

La concentración de  $\text{K}^+$  se encuentra reducida en la ATRp y en la ATRd debido al aumento del flujo urinario con pérdida importante del ion. Además, contribuyen las pérdidas gastrointestinales. El incremento en la  $[\text{Cl}^-]$  es fortuito, dependiente de la reducción de la  $[\text{HCO}_3^-]$  y no tiene implicación fisiológica en el desarrollo de la alteración metabólica. (19-20)

✓ *Hipocitraturia e hipercalciauria:*

Hipocitraturia e hipercalciauria. Son parte de la ATRd. En adultos se considera hipocitraturia un valor inferior a 300 mg/día para ambos sexos y/o un valor del cociente citrato/creatinina inferior a 250 mg/g. En niños se considera hipocitraturia

valores inferiores a 8 mg/kg/día y/o un cociente citrato/creatinina menor de 400 mg/g.

La Fracción excretada de bicarbonato permite diferenciar a la ATRp de la ATRd y para su determinación se requiere administrar bicarbonato de sodio hasta lograr una concentración mínima en sangre de 22 mmol/l. Esta se incrementa a 10-15% en la ATRp y es menos de 5% en ATRd y niños sanos. (20,21)

La determinación del hialato urinario se utiliza con el objeto de diagnosticar ATR versus la presencia de acidosis metabólica de cualquier otra etiología.

En este caso, el anión indeterminado es el amoniaco (NH<sub>4</sub><sup>-</sup>). Se interpreta que la excreción de protones y amoniaco se encuentra normal cuando el resultado es igual o menor de -50 mmol/l y diagnóstico de ATR cuando la cifra es mayor de -50 mmol/l, con lo que se descartan otras causas de acidosis metabólica. (22,24)

#### ✓ *Hidronefrosis y malformaciones congénitas:*

Se debe realizar ultrasonido renal para detectar hidronefrosis y malformaciones congénitas, así como nefrocalcinosis. Esta última también se puede detectar con radiografía simple de abdomen, tomografía computada o resonancia magnética de las áreas lumbares. El ultrasonido es más sensible que la radiografía simple y la tomografía es más específica que el ultrasonido, pero implica mayor exposición a radiaciones. (22)

Dentro de las malformaciones congénitas podemos encontrar desde las urológicas, con mayor frecuencia valvas uretrales posteriores, reflujo vesicoureteral, estenosis uretero-vesical, estenosis uretero- piélica, vejiga neurogénica. Según se describe la GPC estas son las mas frecuentes. (11)

Se pueden encontrar alteraciones oftálmicas: glaucoma, catarata, queratopatía en baanda, anomalidades auditivas: hipoacusia neurosensorial, sordera y las alteraciones cerebrales como calcificaciones, o retraso mental.

#### **Pruebas de acidificación urinaria:**

Las pruebas de acidificación fueron durante una época el estándar de oro en el diagnóstico de acidosis tubular renal distal. Actualmente, solo se realizan cuando

existe un defecto asintomático en la acidificación de la orina sin acidosis sistémica (condición conocida como acidosis tubular renal distal incompleta)

La GPC menciona que estas solo se realizan cuando el diagnóstico se encuentre en duda o cuando los valores de cloro y bicarbonato se encuentren limítrofes. (11)

Las pruebas se describen a continuación:

Cuadro 1: (11)

<b>Pruebas de acidificación urinaria</b>		
<b>Medicamentos</b>	<b>Dosis</b>	<b>Observaciones</b>
<b>Furosemida</b>	1 mg/kg/dosis vía oral	Vaciar vejiga, administrar medicamento. Determinar pH urinario cada hora por 4 horas. Valorar PH urinario mínimo durante la prueba.
<b>Furosemida Hidrocortisona</b>	1 mg/kg/dosis vía oral 1mg/1.73 m2	Vaciar vejiga, administrar medicamento. Determinar pH urinario cada hora por 4 horas. Valorar PH urinario mínimo durante la prueba.
<b>Bicarbonato de sodio</b>	4 mEq/kg/vía oral	Vaciar vejiga, administrar medicamento. Determinar pH , CO2 y HcO3- a los 60 y 90 minutos. Medir gradiente PCO2 orina , a sangre.
<b>Bicarbonato acetazolamida</b>	4 mEq/kg/vía oral 500 mg/1.73 m2	Vaciar vejiga, administrar medicamento. Determinar pH , CO2 y HcO3- a los 60 y 90 minutos. Medir gradiente PCO2 orina, a sangre.
<b>Cloruro de amonio</b>	Lactantes: 75 mEq /m2 por sonda nasogastrica.	Medir pH urinario cada hora, durante 6 horas.

	Si vomita repetir la dosis.	Valorar pH urinario mínimo durante al prueba. Si es posible medir amonio y acidez titulable en las dos orinas con PH urinario.
--	-----------------------------	--

**Tratamiento:**

El objetivo del tratamiento es corregir la acidosis y otras alteraciones hidroelectrolíticas y bioquímicas que pudiesen acompañar a la acidosis, como hipocaliemia, hipercaliemia, hipocitraturia, hipercalciuria, hipofosfatemia, con lo cual se logra mejorar el crecimiento y prevenir el desarrollo de nefrocalcinosis. En presencia de hipocaliemia grave primero se debe corregir la deficiencia de potasio y posteriormente corregir la acidosis. (11,25)

El tratamiento alcalinizante se logra con la administración de citratos o con bicarbonato de manera que se alcance a compensar la producción endógena de hidrogeniones y se incremente el bicarbonato sanguíneo a las cifras normales para la edad. (26)

Los pacientes con acidosis tubular renal distal generalmente requieren una dosis de álcali de 1-3 mEq/kg/día, requiriendo ajustes de la dosis hasta normalizar la hipercalciuria y la hipocitraturia, mientras que los pacientes con acidosis tubular proximal necesitan dosis mayores, usualmente entre 10 y 15 mEq/kg/día. La dosis total se divide en tres o cuatro tomas diarias y se recomienda la administración de una mayor dosis nocturna. Además del tratamiento alcalinizante, los pacientes que presentan síndrome de Fanconi secundario a cistinosis deben recibir fosfocisteamina, aporte de fosfatos y vitamina D. (11) De igual manera, los niños con raquitismo e hipofosfatemia deben recibir suplementos de calcio, vitamina D y fosfatos. El citrato es útil en presencia de hipocitraturia en conjunto con hipercalciuria, como sucede en algunos casos de ATRd. Se prefiere el citrato de potasio en lugar del citrato de sodio, ya que este último favorece la hipercalciuria. El citrato se convierte en bicarbonato en el hígado al ingresar al ciclo de Krebs. (25, 26,27)

### **Antecedentes:**

Dentro de los antecedentes similares a este estudio está el estudio realizado por García de la Puente en donde se estimó que la prevalencia es de 35 casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría, hospital de concentración, de los cuales la mayoría fueron de etiología idiopática. (5)

En la Fundación para la Acidosis Tubular Renal Infantil Mexicana (FUNATIM), se revisaron cerca de 50 expedientes de niños y de un adulto, mexicanos, con diagnóstico de ATR distal, solamente en seis niños y un adulto se confirmó el diagnóstico clínico de ATR.

En México se cuenta con una Guía de práctica clínica orientativa para el diagnóstico y tratamiento de la Acidosis Tubular Renal en pacientes pediátricos, que forma parte de las guías que integran el catálogo maestro de guías de práctica clínica con la finalidad de mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica de acuerdo al Sistema Nacional de Salud 2013-2018. (11)

Esta guía surge como debido a la controversia que ha surgido de la hipótesis del sobre diagnóstico de la ATR en niños en nuestro país, generada por la falta de homogeneidad de los criterios diagnósticos, aunado a los avances en el diagnóstico molecular de las formas genéticas y a la existencia de variedades secundarias, e incompletas de ATR , con esto se busca que permita a los pediatras, gastroenterólogos pediatras, endocrinólogos pediatras y nefrólogos pediatras estandarizar criterios y estudios diagnósticos para disminuir el riesgo de complicaciones a largo plazo con la detección temprana y oportuna de todas las variedades de ATR en el país.

Las recomendaciones que emite la GPC son de carácter general por lo que no definen un curso único de conducta, las recomendaciones al ser aplicadas en la práctica busca que la toma de decisiones sea sustentada con evidencia científica, tiene la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de unificar los criterios diagnósticos de acidosis tubular renal en niños, otorgar tratamiento oportuno de los niños con acidosis tubular renal, disminuir el riesgo de complicaciones y la referencia oportuna del niño con sospecha diagnóstica al nefrólogo pediatra.

El apego a las recomendaciones se evalúa mediante la cédula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica, documentado en la página 62 de la GPC “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos”, la cual tiene como objetivo valorar el cumplimiento de las mismas en primer, segundo y tercer nivel. (11)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En los últimos años se han reportado un incremento de niños con diagnóstico de acidosis tubular renal en México. Sin embargo, se desconoce la frecuencia de ATR debido a que carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en nuestro país. La mayoría de los autores están de acuerdo de que se trata de un sobre-diagnóstico propiciado por información deficiente que utilizan los médicos tratantes para realizar el diagnóstico.

El diagnóstico incorrecto implica un tratamiento alcalinizante, con desarrollo frecuente de efectos adversos como son las alteraciones gastrointestinales y si se trata por periodos prolongados, puede producir litiasis o nefrocalcinosis. Los pacientes son sometidos a exámenes de laboratorio, así como prolongados seguimientos de alto costo y estrés físico, emocional y económico para el paciente y para su familia y muchas veces para las instituciones públicas. En México se cuenta con una Guía de práctica clínica orientativa para el Diagnóstico y tratamiento de la Acidosis Tubular Renal en pacientes pediátricos, que forma parte de las guías que integran el catálogo maestro de guías de práctica clínica con la finalidad de mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica de acuerdo al Sistema Nacional de Salud 2013-2018. Además de que es la única guía de práctica clínica orientativa de diagnóstico clínico y tratamiento establecida en México. Las recomendaciones que emite la GPC son de carácter general por lo que no definen un curso único de conducta. El apego a la GPC se evalúa mediante la cédula de verificación de apego clave de la guía de practica clínica, documentado en la página 62 de la GPC “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos”, al pegarse a



las recomendaciones emitidas, se busca que las decisiones de la comunidad médica se realicen con la mejor evidencia científica, tiene la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de unificar los criterios diagnósticos de ATR en niños, otorgar tratamiento oportuno, disminuir el riesgo de complicaciones y la referencia oportuna del niño con sospecha diagnóstica al nefrólogo pediatra.

Ante el importante incremento de diagnóstico de ATR en niños mexicanos, se alerta a la comunidad médica acerca del sobre-diagnóstico, propiciado por una deficiente información de los pediatras, gastroenterólogos y nefrólogos, quienes con mayor frecuencia realizan el diagnóstico a estos pacientes. Por lo que se formula la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es el apego a las recomendaciones “Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” en la UMAE HP, CMNO?

## **JUSTIFICACIÓN:**

La acidosis tubular renal es un síndrome clínico caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica debida a disfunción tubular para la regulación del equilibrio ácido base, esta puede ser producida por el defecto de reabsorción del bicarbonato en los túbulos renales proximales o de la excreción de hidrogeniones en la nefrona distal. La ATR tipo 4 (hipercaliémica) obedece a alteraciones del metabolismo de la aldosterona.

La sospecha se basa en la presentación clínica de diversos signos y síntomas así como exámenes de laboratorio que deben incluir la demostración de acidosis metabólica hiperclorémica, con hiató aniónico sanguíneo normal y con pH sanguíneo menor a 7,35.

Se ha detectado un incremento alarmante de niños con diagnóstico de acidosis tubular renal en México. Sin embargo carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en nuestro país. Un factor determinante para el sobre diagnóstico es la falta de homogeneidad de los criterios diagnósticos, a la variabilidad en la práctica clínica, y a la diversidad de recursos en las diferentes instituciones de salud. Médicos de un mismo servicio o de distintos hospitales diagnostican y tratan de manera diferente un mismo proceso. Para reducir dicha variabilidad se han diseñado las GPC, instrumentos que persiguen mayor uniformidad de actuación y mejor calidad asistencial

En México contamos con una única Guía de práctica clínica orientativa para el Diagnóstico y tratamiento de la Acidosis Tubular Renal en pacientes pediátricos, que forma parte de las guías que integran el catálogo maestro de guías de práctica clínica con la finalidad de mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica de acuerdo al Sistema Nacional de Salud 2013-2018. Además de que es la única guía de práctica clínica orientativa de diagnóstico clínico y tratamiento establecida en México.

Magnitud: En México no se cuenta un registro propicio de las enfermedades renales, dentro de ellas la acidosis tubular renal. De los pocos estudios existentes en México, García de la Puente informó una prevalencia de 35 casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría. En la mayoría de los países europeos la incidencia es también poco frecuente. Los estudios genéticos estiman una relación de aproximadamente 1 caso por millón de habitantes en el Reino Unido y en Francia.

Actualmente la acidosis tubular renal constituye uno de los diagnósticos de referencia de mayor frecuencia en la consulta de nefrología pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente, por lo que evaluar cuál es la aplicabilidad de las recomendaciones de la guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos: Guía de evidencias y recomendaciones. México: CENETEC 2016, como único consenso en México permitirá conocer las características clínicas y epidemiológicas de esta población tan poco evaluada, así como tener conocimiento de las carencias a nivel institucional.

Trascendencia: Debido al incremento del sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México y a la falta de homogenización de los criterios diagnósticos se creó la GPC sobre el diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos, única guía existente en México, con la finalidad de mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica. El realizar este estudio permitirá conocer si lo pacientes referidos a tercer nivel cumplen con los criterios clínicos y bioquímicos de referencia establecidos por la GPC, así como evaluar de acuerdo a las recomendaciones establecidas si se realiza un diagnóstico de certeza de ATR en dichos pacientes, ya que un diagnóstico inadecuado de ATR eleva los costos hospitalarios derivados de la atención médica, el tratamiento otorgado, así como las complicaciones derivadas del mismo. Conocer dicho datos podrá hacer que se establezcan estrategias que permitan el diagnóstico de certeza en estos pacientes, permitiendo una

clasificación adecuada de la etiología de ATR, tratamiento dirigido, disminuyendo los costos a nivel institucional .

Factibilidad: El departamento de nefrología pediátrica del Centro Médico Nacional de Occidente corresponde a un centro de referencia a nivel nacional, que abarca la región occidente del país. Además de que la sospecha de alteraciones tubulares entre ellas la acidosis tubular renal es considerada uno de los diagnósticos de referencia más frecuentes, se cuenta con la infraestructura hospitalaria y humana necesaria para la realización del estudio

Vulnerabilidad:

Una de las debilidades del presente estudio es que el departamento de nefrología pediátrica del CMNO no cuenta con el estudio genético confirmatorio, ni pruebas de acidificación urinaria lo que dificulta el diagnóstico certero del mismo.

## OBJETIVOS

### Objetivo Principal:

Evaluar el apego a las recomendaciones de la “Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” en la UMAE HP, CMNO.

### Objetivos Específicos:

- Describir el cumplimiento de los criterios clínico-bioquímico-radiográfico y de referencia mediata o inmediata establecidos por la GPC.
- Determinar las Características socio demográficas que presentan los pacientes estudiados por el servicio de nefrología con sospecha de acidosis tubular renal.
- Categorizar las características clínicas, bioquímicas y de imagen que presentan los pacientes estudiados por el nefrólogo pediatra con sospecha de acidosis tubular renal.
- Describir cumplimiento del protocolo de las fórmulas de brecha aniónica, brecha aniónica corregida, brecha aniónica urinaria, corrección de Winter, fracciones excretadas de electrolitos urinarios, pruebas de acidificación a los pacientes con acidosis metabólica hipercloremica.
- Identificar la conclusión en el diagnóstico de acidosis tubular renal, sitio afección y confirmación genética.
- Describir la presencia de anomalías relacionadas en el desarrollo (oculares, auditivas, neurológicas y urológicas) y nefrocalcinosis en pacientes con sospecha de ATR.
- Determinar el tratamiento establecido en pacientes con sospecha o confirmación diagnóstica de ATR.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Descriptivo retrospectivo

### **Población del estudio**

- *Definición del universo*

Pacientes pediátricos referidos con sospecha diagnóstica de acidosis tubular renal atendidos en la UMAE HP CMNO, en el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre 2017.

- *Unidad de observación*

Pacientes pediátricos con sospecha diagnóstica de acidosis de tubular renal atendidos en los servicios de consulta externa de nefrología Pediátrica del CMNO, Hospital de pediatría.

- *Tipo de muestreo*

No probabilístico, por conveniencia.

- *Tamaño de la muestra*

No se realizó cálculo de tamaño de muestra. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio que acudan a la consulta externa de nefrología pediátrica del CMNO, Hospital de pediatría, durante el periodo de 1 de enero de 2016 a 31 de diciembre de 2017.

- *Criterios de inclusión*

-Pacientes pediátricos referidos al CMNO con sospecha diagnóstica de acidosis tubular atendidos en la consulta externa de nefrología pediátrica del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2017.

-Edad comprendida entre 1 mes y 15 años y 11 meses.  
- Sexo indistinto.

- *Criterios de exclusión*

Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Escala	Unidad de medida
Edad:	<p><b>Conceptual:</b> meses de vida que han transcurrido desde el nacimiento</p> <p><b>Operacional:</b> meses que tiene el paciente al momento de la recolección de datos.</p>	Cuantitativa	Discreta	Meses cumplidos
Sexo:	<p><b>Conceptual:</b> Condición biológica que distingue al sexo masculino del femenino.</p> <p><b>Operacional:</b> Características físicas para distinguir al hombre de la mujer.</p>	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Lugar de residencia:	<p><b>Conceptual:</b> Concepto estadístico utilizado para referir el lugar donde alguien habita.</p> <p><b>Operacional:</b> Entidad federativa donde habita el paciente.</p>	Cualitativa	Nominal	Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora, Sinaloa, Michoacán, Colima, Nayarit y Jalisco.
Unidad médica de referencia:	<p><b>Conceptual:</b> Concepto utilizado para hacer referencia a la Unidad médica que envía al paciente.</p> <p><b>Operacional:</b> Numero utilizado para hacer</p>	Cualitativa	Nominal	Clínica de referencia



	referencia a la Unidad médica que envía al paciente.			
<b>Motivo de referencia :</b>	<p><b>Conceptual:</b> Motivo y diagnóstico de referencia del paciente a la consulta externa de nefrología pediátrica.</p> <p><b>Operacional:</b> Motivo y diagnóstico de referencia del paciente a la consulta externa de nefrología pediátrica.</p>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Talla baja</li> <li>-Peso bajo</li> <li>-Desnutrición</li> <li>-Alteraciones bioquímicas</li> <li>-Alteraciones en estudio de imagen.</li> <li>-Otras</li> </ul>

<p>Diagnostico nutricional:</p>	<p><b>Conceptual:</b> Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes.</p> <p><b>Operacional:</b> Clasificación de acuerdo al Scott Z estandarizado por edad y sexo. Se clasificaron con peso bajo aquellos debajo de una puntuación menor a -1 desviaciones estándar, peso normal entre -1 a 1 desviaciones estándar, peso elevado aquellos con puntuación mayor a 1 desviaciones estándar.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>	<p>-Peso bajo -Peso normal -Peso elevado</p>
<p>Criterios de referencia inmediata</p>	<p><b>Conceptual:</b> Conjunto de signos, síntomas o alteraciones bioquímicas que requieren a tención inmediata por el médico especialista ya que ponen en riesgo la vida.</p> <p><b>Operacional:</b> Conjunto de signos, síntomas o alteraciones bioquímicas que requieren a tención inmediata definidos en la GPC en el cuadro numero 6.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Acidosis metabólica persistente. -Deshidratación recurrente -Hipotonía muscular -Parálisis flácida -Hipocalemia recurrente o refractaria</p>

<p>Criterios de referencia mediata:</p>	<p><b>Conceptual:</b> Conjunto de signos, síntomas o alteraciones bioquímicas que requieren a tención por el médico especialista pero que ponen en riesgo la vida.  <b>Operacional:</b> Conjunto de signos, síntomas o alteraciones bioquímicas que requieren a tención por el médico especialista definidos en la GPC en el cuadro numero 6</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>- Acidosis metabólica  hipercloremica  -Talla baja  -Nefrocalcionis  - Raquitismo  -Sordera  -Poliuria  -Hipofosfatemia</p>
<p><b>Acidosis metabólica hipercloremica con anión gap normal.</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> trastorno ácido-base que tiende a producir por cambios primarios en la concentración de bicarbonato con descenso del mismo por debajo de valores normales con anión Gap entre 8-16 mEq/L  <b>Operacional:</b> definido como valores en gasometría venosa de pH, bicarbonato sérico y anión gap como por debajo de los valores normales para edad según la definiciones de la GPC en sus cuadros 8 y 9.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Si  -No</p>

<p><b>Diagnóstico genético de acidosis tubular renal:</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> Estudio para diagnosticar las mutaciones asociadas en el diagnóstico de ATR distal y proximal.  <b>Operacional:</b> Estudio para diagnosticar las mutaciones genéticas asociadas en el diagnóstico ATR distal y proximal.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Si -No</p>
<p><b>Sitio tubular afectado:</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> Paciente con sospecha ATR con pruebas diagnósticas que permitan diferenciar la acidosis tubular distal de la proximal.  <b>Operacional:</b> Paciente con sospecha acidosis metabólica hiperclorémica, en el que se realizaron pruebas diagnósticas que permiten diferenciar la acidosis tubular distal de la proximal.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Proximal -Distal -Mixto</p>
<p><b>Diagnóstico radiológico:</b></p>	<p><b>Operacional:</b> Técnica de imagen que nos permite visualizar alteraciones morfológicas a nivel renal, uréteres y vejiga.  <b>Conceptual:</b> Técnica de imagen que nos permite visualizar alteraciones</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Normal -Litios renales -Nefrocalcinosis -Ectasia renal -Pérdida de la relación corticomedular - Disminución de</p>

	<p>morfológicas a nivel renal, uréteres y vejiga en los pacientes con sospecha de acidosis tubular renal.</p>		<p>talla renal -Reflujo vesicoureteral -Estenosis vesico-ureteral -Estenosis uretero pielica -Vejiga neurogenica -Otros</p>
<p><b>Alteraciones de laboratorio:</b></p>	<p><b>Operacional:</b> Trastornos bioquímicos diagnosticados por medio de exámenes sanguíneos y de orina con respecto a los de referencia, en el paciente con sospecha ATR.</p> <p><b>Conceptual:</b> Trastornos bioquímicos diagnosticados por medio de exámenes sanguíneos y de orina con respecto a los de referencia, en el paciente con sospecha ATR</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p> <p>-Acidosis metabólica -Alcalosis metabólica -Hipercloremia -Hipocloremia -Hipernatremia -Hiponatremia -Hiperkalemia -Hipokalemia -Hipecalcemia -Hipocaleimía Hipofosfatemia -Hipefosfatemia -Creatinina elevada -urea elevada -Hipercalciauria -Hipocitraturia -pH urinaria alcalino -pH urinario ácido -Proteinuria -Hematuria</p>

<p><b>Pruebas de acidificación tubular:</b></p>	<p><b>Operacional:</b> Pruebas destinadas a estudiar la capacidad de acidificación tubular distal.  <b>Conceptual:</b> Pruebas destinadas a estudiar la capacidad de acidificación tubular distal, definidas en el cuadro 4 de la GPC.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Furosemide  -Furosemide  +fludrocortisona.  - Bicarbonato de sodio.  - Bicarbonato de sodio + acetazolamida  -Cloruro de amonio  - Ninguna</p>
<p><b>Fórmulas utilizadas en acidosis tubular renal</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> Formulas de utilidad diagnostica utilizadas en el paciente con acidosis metabólica con sospecha de acidosis tubular renal.  <b>Operacional:</b> Formulas de utilidad diagnósticas utilizadas en el paciente con acidosis metabólica con sospecha de acidosis tubular renal definidas en el cuadro 5 de la GPC, aplicadas en la consulta externa de nefrología pediátrica.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Brecha aniónica  -Brecha aniónica corregida  - Brecha aniónica urinaria  - Formula de Winter  - Fracción excretada de bicarbonato  - Filtración glomerular</p>

<p><b>Anomalías en el desarrollo:</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> Malformación por exceso o defecto de tejidos o partes orgánicas como resultado de una alteración evolutiva embrionaria.</p> <p><b>Operacional:</b> Malformaciones detectadas en el paciente con sospecha de ATR dentro de las que se encuentran las oculares, auditivas, cerebrales y urinarias.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Glaucoma -Catarata - Queratopatía en banda -Hipoacusia neurosensorial - Sordera -Calcificaciones cerebrales -Retraso mental -Valvas uretrales - Reflujo vesico-ureteral - Estenosis vesico-ureteral -Estenosis uretero pielica -Vejiga neurogenica</p>
<p><b>Tratamiento</b></p>	<p><b>Conceptual:</b> Acciones médicas dirigidas a la corrección de la acidosis metabólica, la hipocaliemia, la hipercalcemia y la hipocitratemia, con el fin de mejorar la anorexia, normalizar el crecimiento y frenar o evitar la nefrocalcinosis</p> <p><b>Operacional:</b> Uso de soluciones alcalinizantes u otros medicamentos según lo descrito en el cuadro 10 y tabla de medicamentos de la</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>-Bicarbonato de sodio -Bicarbonato de potasio -Solución de citratos -Solución de citrato de potasio -Bicitra (solución comercial) -Polycitra(solución comercial) -Furosemide -Acetazolamida -Fludorcortisona</p>

	GPC.				
--	------	--	--	--	--

**DESARROLLO DEL ESTUDIO:**



Previa autorización del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y del Comité Local de Ética en Investigación (CLEI), se realizó un estudio transversal cuyo objetivo será evaluar el apego a las recomendaciones de la Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” referidos a la UMAE HP, CMNO. Se revisaron los expedientes físicos y electrónicos de niños y niñas cuya edad se encuentre entre 1 mes a 15 años y 11 meses de edad, con sospecha diagnóstica de acidosis tubular renal, atendidos en servicio de nefrología, en el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre 2017. Se registraron los datos en la hoja de recolección de datos registrada en el anexo I y anexo II para apego de las recomendaciones será evaluada mediante la cédula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica, documentado en la página 62 de la GPC “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos”, la cual tiene como objetivo valorar el cumplimiento de las mismas en primer, segundo y tercer nivel de atención y que se encuentran plasmados en el anexo II, el cual se divide en dos rubros: diagnóstico con 13 preguntas y tratamiento con 4 preguntas, cuyas opciones de respuestas son si, no o no aplica; el resultado se expresará en porcentaje de acuerdo al número de preguntas aplicables según el caso analizado en el expediente clínico. Al finalizar se valoró el apego según el porcentaje referido para ese caso. Siendo el 100% el máximo puntaje alcanzado y 0% el mínimo. Se tomó como apego al 100% de las recomendaciones cumplidas.

De igual modo se realizó interpretación de indicadores antropométricos de la siguiente manera: El peso, talla e IMC serán convertidos a Z scores usando Anthro Software Program (WHO, Ginebra, Suiza), que se ajustaron a edad y sexo basados en tablas de crecimiento de la OMS.

Los datos se concentraron en una base de datos elaborada con el programa de Excel de Office 2017, la cual posteriormente se usó para la realización del análisis estadístico, obtención de resultados, formulación de discusión y conclusiones e incluso recomendaciones.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para los datos numéricos se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. Para variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas con medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica o medianas y rangos en caso de curva no simétrica.

El análisis se realizó con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V.24 para windows. Se realizó correlación lineal entre variables dependientes e independientes. Los resultados se presentaron en gráficas y cuadros.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación se apegó a la Ley General de Salud en Materia de Investigación, que garantice la dignidad y bienestar de los pacientes involucrados en la investigación. Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y el artículo 17 el estudio proyectado se considera como una investigación con riesgo mínimo para los pacientes. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de México. El protocolo se sometió a revisión por el Comité Local de Investigación de la unidad CLIES 1302 de la UMAE HP del CMNO. Se solicitó la dispensa de la carta de consentimiento sustentándose en se trata de un proyecto descriptivo de orden retrospectivo de revisión de expedientes y en todo momento se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes ya que no se utilizará su nombre ni su número de seguridad social, identificando a los pacientes por número consecutivo, y la información únicamente se utilizó para fines de estadística para realizar el estudio.

## **RECURSOS**

### **Recursos Humanos:**

La Dra. Soledad Zárate Ramírez médico adscrito al Departamento de nefrología Pediátrica así como profesor adjunto de la residencia de Nefrología pediátrica quien, como parte del equipo de trabajo, presenta una amplia experiencia en la valoración y seguimiento de paciente con enfermedades nefrológicas.

En el aspecto metodológico se contó con el apoyo del Dr. Juan Carlos Barrera de León jefe de división de enseñanza e investigación en salud, UMAE hospital de pediatría CMNO quien es un investigador con amplia experiencia y con publicaciones a nivel nacional, que facilitará el análisis estadístico.

La Dra. Ana Karen Guadalupe Morales Morales, residente de segundo año de Nefrología pediátrica, quien a lo largo de estos dos años de residencia ha adquirido experiencia en la valoración de pacientes con enfermedades nefrológicas.

### **Materiales:**

Computadora personal para la captura de datos.

**Financieros:** Los propios del instituto y los de los investigadores.

## RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes pediátricos referidos con sospecha diagnóstica de acidosis tubular renal atendidos en la UMAE HP CMNO, en el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre 2017.

Se revisaron 2,304 consultas de primera vez en el tiempo, de los cuales se incluyeron en el estudio un total de 61 pacientes enviados por sospecha de ATR con edades comprendidas entre los 10 y 71 meses, la mediana de edad correspondió a los 24 meses. La distribución por sexo fue predominante para el sexo femenino 54.1% (n=33) y para sexo masculino 45.9%(n=28). El principal motivo de referencia fue talla baja, seguido y en menor porcentaje peso bajo, desnutrición, acidosis metabólica y alteración en estudio de imagen. La unidad médica de mayor referencia fue el HGZ 14 con el 47.5% (n=29) de los casos, seguido de HGZ 45 de Jalisco. La mayoría de los pacientes radicaba en Guadalajara, Jalisco. (Tabla 1)

Tabla 1.-Características clínicas y sociodemográficas del paciente referido por sospecha de ATR

Característica	Pacientes con sospecha de ATR n=61
<b>Sexo:</b>	
Masculino, n (%)	28 (46)
Femenino, n (%)	33 (54)
<b>Edad en meses, media (rango)</b>	24 (10-71)
<b>Motivo de referencia</b>	
Talla baja, n (%)	58 (95)
Peso bajo, n (%)	54 (88)
Desnutrición, n (%)	30 (49)
Acidosis metabólica, n(%)	25 (41)
Alteraciones en estudio de imagen, n (%)	3 (5)
<b>Otras, n (%)</b>	8 (13)
Crisis epilépticas/retraso psicomotor, n (%)	2(3) /6 (10)
<b>Peso bajo, n (%)</b>	51 (83)
<b>Talla baja, n (%)</b>	50 (82)
<b>Lugar de residencia</b>	
Guadalajara, Jalisco, n (%)	22(36)
Tonalá, Jalisco, n (%)	12(20)
<b>Unidad médica de referencia</b>	
HGZ 14, n (%)	29(47)
HGZ 45, n (%)	3(5)

Los principales motivos de referencia inmediata fueron; acidosis metabólica persistente 11% (n=18), seguidos por la deshidratación recurrente 15%(n=9) e hipotonía 10% (n=6). Los de referencia mediata, fue en su mayoría talla baja 95% (n=58) de los casos, seguidos de acidosis metabólica hipercloremica 8%(n=5). (Tabla 2).

Tabla 2.-Motivos de referencia inmediata y mediata en el paciente con sospecha de ATR.

Inmediata	
Acidosis metabólica persistente, n (%)	11(18)
Hipotonía, n (%)	6 (10)
Deshidratación recurrente, n (%)	9 (15)
Parálisis flácida, n (%)	0 (0)
Hipocalcemia recurrente, n(%)	0 (0)
Mediata	
Talla baja	58 (95)
Acidosis metabólica Hipercloremica, n(%)	5 (8)
Nefrocalcinosis, n (%)	2 (3)
Raquitismo, n (%)	0 (0)
Sordera, n (%)	2 (3)
Poliuria, n (%)	1 (2)
Hipofosfatemia, n (%)	0 (0)

Los pacientes acuden a la consulta externa e inician estudio para confirmar o descartar ATR. Lo encontrado en este abordaje de estudio es lo siguiente:  
 Dentro de las anomalías en el desarrollo, la más frecuente identificada fue retraso mental representado en el 19.7%(n=12) y como antecedente post natal; en primer lugar la prematurez 16.4%(n=10). Por otra parte el 3.3% (n=2) de los pacientes fue referido por peso bajo al nacimiento y diarrea recurrente (Tabla 3).

**Tabla 3.- Anomalías en el desarrollo del paciente referido por sospecha de ATR.**

Glaucoma, n (%)	0 (0)
Catarata, n (%)	0 (0)
Queratopatía en banda, n (%)	0 (0)
Hipoacusia neurosensorial, n (%)	0 (0)
Sordera, n (%)	1 (1.6)
Calcificaciones cerebrales, n (%)	1 (1.6)
Retraso mental, n (%)	12 (19.7)
Valvas uretrales, n (%)	0 (0)
Reflujo vesico ureteral, n(%)	0 (0)
Estenosis vesico ureteral, n (%)	0 (0)
Estenosis uretero pielica, n (%)	0 (0)
Vejiga neurogenica, n (%)	0 (0)
Otras alteraciones:	
Prematurez, n(%)	10 (16.4)
Hipotiroidismo, n(%)	1 (1.6)
Litiasis, n (%)	1 (1.6)
Peso bajo al nacer, n(%)	2 (3.3)
Diarrea recurrente, n(%)	2 (3.3)
Síndrome Ehrlers Danlos, n(%)	1 (1.6)
Epilepsia, n (%)	1 (1.6)

Se solicitaron estudios de imagen como USG renal al 100%, solo realizado en el 95.8%(n=58) de los casos, siendo las principales anomalías detectadas, nefrocalcinosis 8.1% (n=5), seguido por ectasia renal 6.6% (n=4) y talla renal pequeña 3.3% (n=2). A los pacientes que presentaban ectasia, se solicitó uretrocistograma miccional donde se evidencio en el 100% RVU, grado I, II y III. El 1.6%(n=1) contaba con Gamma grama renal con DPTA. (Tabla 4.)

Tabla 4.-Estudios de imagen realizados en el paciente referido por sospecha de ATR y anomalías detectadas.

Ultrasonido renal, n (%)	58 (95.8)
Tamaño renal normal, n (%)	56 (91.8)
Tamaño renal pequeño, n (%)	2 (3.3)
Nefrocalcinosis, n (%)	5 (8.1)
Ectasia, n (%)	4 (6.6)
Uretrocistograma miccional, n (%)	4 (6.6)
Reflujo vesico ureteral	4 (6.6)
Grado I	1 (1.6)
Grado II	1 (1.6)
Grado III	2 (3.3)
Otro, n (%)	
Gammagrama renal con DPTA, n (%)	1 (1.6)

Los estudios de laboratorio realizados en la unidad de los pacientes con sospecha de ATR fueron; biometría hemática 77% (n=47) encontrando leucocitosis con neutrofilia 8.1%(n=5) de los casos, seguidos por anemia 1.6% (n=1). Las alteraciones electrolíticas más frecuentemente encontradas fueron la hiponatremia 18%(n=11), seguidos de hiperkalemia e hipercloremia. El 11.4% (n= 7) tenía acidosis metabólica, de los cuales 57%(n=4) tenían hipercloremia y anión Gap normal. En cuanto los hallazgos en el estudio de orina, se reportaron electrolitos urinarios el 8%(n=5) de estos contaban con calciuria, de los cuales el 80% (n=4) tenía hipercalciuria. El 1.6% (n=1) se refería con hipocitraturia.



**Tabla 5.- Estudios de laboratorio solicitados y principales hallazgos en el paciente referido por sospecha de ATR.**

Biometría hemática, n (%)	47(77)
Anemia, n (%)	1(1.6)
Leucocitosis, n (%)	5(8.1)
Neutrofilia, n (%)	5(8.1)
Química sanguínea, n(%)	4(100)
Glucosa alterada en ayuno, n(%)	1(1.6)
Hiponatremia	11(18)
Hipernatremia	2(3.2)
Hipokalemia	1(1.6)
Hiperkalemia	6 (9.8)
Hipercloremia	5(8.1)
Uremia	2(3.2)
Creatinina elevada	4(6.5)
Gasometría venosa, n(%)	7(11.4)
Acidosis metabólica	4(57)
Acidosis metabólica hiperclorémica con Anión Gap normal	3(43)
Acidosis metabólica con anión gap elevado	
Examen general de orina, n(%)	
PH urinario alcalino, n(%)	9(14.7)
Proteinuria, n(%)	3(4.9)
Leve, n(%)	3(4.9)
Filtrado glomerular alterado, n(%)	12(19.6)
Electrolitos urinarios:	
Calciuria:	
Hipercalciuria, n(%)	5 (8)
Citraturia	4(80)
Hipocitraturia, n(%)	1(1.6)
Magnesiuria, n(%)	1(100)
Magnesiuria normal, n(%)	4(6.5)
Uricosuria, n(%)	4(100)
Uricosuria normal, n(%)	8(13.1)
FENa%, n (%)	8(100)
FENa% normal, n (%)	7(11.4)
FEK%,n (%)	7(100)
FEK% normal n (%)	6(9.8)
FEK% elevado, n(%)	4(66.6)
FCI% , n(%)	2(3.2)
FEP%, n(%)	0(0)
FEP% normal (%)	2 (3.2)
FEBI%, n(%)	12(100)
FEBI% normal ,n(%)	1(1.6)
FEBI% normal ,n(%)	1(100)

En el 9.8 % (n= 6) se calculó brecha aniónica y filtración glomerular.

El 1.6% contaba con fracción excretada de bicarbonato. La brecha aniónica urinaria y la fórmula de Winter no fue calculada en ningún paciente. Ningún

paciente contaba con pruebas de acidificación tubular, ni diagnóstico genético. (Tabla 5).

Tabla 6.-Pruebas de acidificación tubular, diagnóstico genético, formulas realizadas y tratamiento en el paciente con sospecha de ATR.	
<b>Pruebas de acidificación tubular</b>	
Furosemide, n (%)	0 (0)
Furosemide/fludrocortisona, n (%)	0 (0)
Bicarbonato de sodio, n (%)	0 (0)
Bicarbonato de sodio/ acetazolamida, n (%),	0 (0)
Cloruro de amonio, n (%)	0 (0)
Ninguna, n (%)	61 (100)
<b>Diagnóstico Genético, n (%)</b>	
0 (0)	
<b>Fórmulas utilizadas</b>	
Brecha aniónica, n (%)	6 (9.8)
Brecha aniónica corregida, n (%)	2 (3.3)
Brecha aniónica urinaria, n (%)	0 (0)
Fórmula de Winter, n (%)	0 (0)
Fracción excretada de bicarbonato, n (%)	1 (1.6)
Filtración glomerular, n (%)	6 (9.8)
<b>Tratamiento, n (%)</b>	
Bicarbonato de sodio	7 (11.5)
Solución de citratos y fosfatos	5 (8.2)
	2 (3.3)

En el 100%(n=61) de los casos se solicitaron estudios para corroborar sospecha inicial de ATR. De los 61 casos, solo 7 cumplían criterio de acidosis metabólica, 4 con Anión Gap normal y 3 con Anión Gap elevado, recibiendo tratamiento con alcalinos 8.2%(n=5) con cápsulas de bicarbonato de sodio y el 3.3%(n=2) con solución de citratos y fosfatos.

En cuanto al apego de las recomendaciones clave de la GPC SS-255-16, se encontró que el 0%(n=0) se apegaba a las recomendaciones de la misma. el 6.6% (n=4) tenía un cumplimiento mayor al 50%.

Tabla 7.-Cédula de recomendación de apego a las recomendaciones de clave de la guía de práctica clínica.	
<b>Sitio tubular afectado:</b>	
No refiere, n(%)	3 (75)
Distal, n (%)	1 (25)
Sospecha de ATR incompleta en alteraciones anatómicas urológicas, n (%)	4 (100)
<b>Sospecha de ATR incompleta en:</b>	
Paciente con talla baja	58(100)
Nefrocalcinosis	5 (100)
Raquitismo	-
Osteopenia	-
Uropatía obstructiva	1 (1.6)
ATR en paciente con talla baja:	50 (100)
Se realizó USG renal:	58 (95.1)
Se realizó estudios de extensión	61 (100)
Calculó corrección de winter, n (%)	0 (0)
Creatinina, n (%)	60 (98.4)
Calculó brecha aniónica, n (%)	6 (9.8)
Fracción excretada de bicarbonato y de fósforo, n (%)	1 (1.6)
FEBI con bicarbonato para ATR distal, n (%)	1 (100)
Electrolitos urinarios, n (%)	14 (23)
Pruebas de acidificación urinaria, n (%)	0 (0)
Tratamiento GPC, n (%)	2 (50)
ATR/nefrocalcinosis/solución de citrato de potasio, n (%)	2(50)
Niveles de bicarbonato de 22 mEq/L, n (%)	2 (50)
Uso de bicarbonato y potasio en ATR 2, n (%)	0 (0)
Apego a la GPC, n(%)	0(0)
<b>Porcentaje de las recomendaciones cumplidas, n(%)</b>	
0-50%	57 (93.4%)
51-100%	4 (6.6%)

El 7% (n=4) cumplían los criterios de acidosis metabólica hipercloremica con anión gap normal. (Grafica 1). En estos pacientes predominó el sexo masculino 75% (n=3) de los casos, la edad media de edad fue 21 meses. El 75% fue referido de Morelia, Michoacán. El 100% (n=4) de los pacientes contaban con talla baja y peso bajo. Los principales motivos de referencia inmediata fueron la acidosis metabólica persistente, deshidratación recurrente e hipotonía y los de referencia mediata talla baja en el 100% de los casos (n=4) seguidos por

acidosis metabólica hipercloremica e hipotonía. (Tabla 7). Ningún paciente contaba con pruebas de acidificación tubular, ni diagnóstico genético.

Tabla 8.- Características sociodemográficas y motivo de referencia inmediata y mediata del paciente que cumplía criterios de ATR.

<b>Sexo</b>		3 (75)/1 (25)
<b>Masculino/femenino, n (%)</b>		
<b>Edad en meses. n(%)</b>		
21		2 (50)
26		1(25)
54		1(25)
<b>Lugar de residencia, n(%)</b>		
Guadalajara, Jalisco		1 (25)
Morelia, Michoacán		3 (75)
<b>Unidad médica de envío, n(%)</b>		
HGZ 14, Jalisco		1(25)
UMF 75, Michoacán		2(50)
UMF 80, Michoacán		1(25)
<b>Motivo de referencia</b>		
Talla baja, n(%)		4(100)
Peso Bajo, n (%)		4(100)
Desnutrición, n(%)		3(75)
Acidosis, n(%)		3(75)
Peso bajo, n(%)		4(100)
<b>Talla a, n(%)</b>		4 (100)
<b>Motivo de referencia inmediata</b>		
Acidosis metabólica persistente, n (%)		3(75)
Hipotonía, n (%)		2(50)
Deshidratación recurrente, n (%)		3(75)
<b>Motivo de referencia mediata</b>		
Talla baja, n(%)		4(100%)
Acidosis metabólica Hipercloremica, n(%)		1(25)
Poliuria, n (%)		1 (25)

Las alteraciones en el neurodesarrollo que predominaron fue retraso metal 50% (n=2) sin especificarse grado y retraso psicomotor 25% (n=1). El 50%(n=2) tenía el antecedente de haber sido prematuro. De los hallazgos en los estudios de imagen, el 25%(n=1) tenía ectasia renal, al cual se le realizó uretrocistograma miccional encontrándose RVU grado I. El 100%(n=4) tamaño renal normal. Ningún paciente tenía nefrocalcinosis. El sitio tubular no fue referido en el 75%(n=3) de los casos. En el 0% de los casos hubo apego a las recomendaciones que emite la GPC. El 50% (n=2) de los casos tuvo un

cumplimiento mayor al 50% a las recomendaciones de la GPC. Las fórmulas utilizadas con mayor frecuencia fue el cálculo de filtrado glomerular (Schawtz modificado) en el 100% (n=4) de los casos, seguidos de brecha aniónica y brecha aniónica corregida.

El principal tratamiento fue bicarbonato en el 75% de los casos (n=3) y solución de citratos en el 25% de los casos (n=1). Tabla 8.

**Tabla 9.- Alteraciones en el desarrollo, estudios realizados, formulas realizadas y apego a la guía de práctica clínica de los pacientes que cumplían criterios de ATR.**

<b>Alteraciones en el desarrollo:</b>	
Retraso mental, n (%)	2 (50)
Prematurez, n(%)	2 (50)
Retraso psicomotor, n(%)	1(25)
<b>Estudios realizados:</b>	
Ultrasonido renal, n(%)	4(100)
Tamaño renal normal, n(%)	4(100)
Ectasia, n(%)	1(25)
Uretero cistograma miccional, n(%)	1(25)
Reflujo vesicoureteral grado I	1(100)
Gammagrama renal con DPTA, n(%)	0(0)
Pruebas de acidificación tubular, n(%)	0(0)
Estudio genetico, n(%)	0(0)
Electrolitos urinarios, n(%)	4(100)
<b>Fórmulas realizadas:</b>	
Brecha aniónica, n (%)	1 (25)
Brecha aniónica corregida, n (%)	1 (25)
Fración excretada de bicarbonato, n (%)	1 (25)
Filtración glomerular, n (%)	4 (100)
<b>Sitio tubular afectado:</b>	
No referido, n(%)	3 (75)
Tubulo distal, n(%)	1(25)
Tratamiento GPC, n (%)	2 (50)
ATR/nefrocalcinosis/solución de citrato de potasio, n (%)	1(25)
Niveles de bicarbonato de 22 mEq/L, n (%)	2 (50)
Uso de bicarbonato y potasio en ATR 2, n (%)	0 (0)
<b>Pocentaje de recomendaciones cumplidas:</b>	
0-50%	2(50)
51-100%	2(50)

Dentro de los hallazgos de laboratorio el 100% tenía acidosis metabólica

hipercloremica con anión Gap normal y pH alcalino en el examen general de orina, las principales alteraciones electrolíticas fueron hiponatremia, hiperkalemia e hipercloremia. El 50% tenía proteinuria leve, 25% hipocitraturia. Ningún paciente contaba con fracción excretada de bicarbonato, ni de cloro.

Tabla 10.- Principales hallazgos en estudios de laboratorio en el paciente que cumplía criterios de ATR.

<b>Biometría hemática, n(%)</b>	1(25%)
Normal	1(25%)
<b>Química sanguínea, n(%)</b>	4(100%)
Hiponatremia	1(25%)
Hiperkalemia	2(50%)
Hipercloremia	4 (100)
<b>Gasometría venosa, n(%)</b>	
Acidosis metabólica	4(100)
Anión Gap normal	4(100)
<b>Examen general de orina, n(%)</b>	
PH urinario alcalino, n(%)	4(100)
Proteinuria, n(%)	2(50)
Leve, n(%)	2(50)
Filtrado glomerular alterado, n(%)	1(25)
<b>Electrolitos urinarios:</b>	
Hipercalcemia, n(%)	0 (0)
Hipocitraturia, n(%)	1(25)
FEK elevado, n(%)	2 (50%)
FCL, n(%)	0 (0%)

## Discusión:

La acidosis tubular renal es una patología de la cual no se tiene datos estadísticos

en México, sobre su prevalencia e incidencia. Recientemente se ha detectado un sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en niños mexicanos, pero se desconoce su frecuencia real, debido a que carecemos de un registro de enfermedades renales en nuestro país.

De los estudios realizados en México, en el 2006 García de la Puente (5) informó una prevalencia de ATR en 35(0.35%) casos por cada 10,000 expedientes en el Instituto nacional de pediatría, la mayoría idiopática. La FUNATIM tiene registrados en total 9 casos, 8 de ATR distal y 1 caso de ATR proximal primarios, en un lapso de tres años, la mayoría de estos casos se han localizado en el Hospital Centro Médico IMSS la Raza.

Nuestro estudio contó con la participación de 61 pacientes, los cuales fueron referidos a UMAE HP CMNO por sospecha de acidosis tubular renal en un período de dos años, la prevalencia de los pacientes que cumplieron los criterios de acidosis metabólica hipercloremica con anión Gap normal y fueron tratados con el diagnóstico de ATR fue del 7%(n=4). Ortiz y colaboradores (29), en un estudio realizado en el Hospital Federico Gómez de 170 casos con diagnóstico previo de ATR y tratados como tal, se concluyó que únicamente 3 (1.8%) de los pacientes cumplían con el diagnóstico de ATR, posterior a realizar pruebas de acidificación tubular y estudio genético. En nuestro estudio encontramos una prevalencia mayor (7%) a lo referido en este estudio, pero sin corroborarse el diagnóstico de ATR, esto es debido a que nuestro hospital carece de los estudios complementarios para poder realizar un diagnóstico definitivo como pruebas de acidificación tubular y/o diagnóstico genético. En cuanto a la distribución por sexo en nuestro estudio predominó el sexo femenino contrario a lo encontrando por Ortiz y colaboradores, en donde predominó el sexo masculino hasta en un 66.6% de los casos.

Consideramos que estos hallazgos son relevantes y ponen en manifiesto que en los últimos años se ha detectado un sobrediagnóstico alarmante de ATR, tal como lo expone el Muñoz Arizpe y colaboradores en su reporte de “Sobrediagnóstico de acidosis tubular renal en México” (16), por lo que otros

diagnósticos debieran ser considerados en estos pacientes, como la talla baja familiar, reflujo gastroesofágico, asma, cardiopatías congénitas y alergias alimentarias, etc.

La unidad médica de referencia en su mayoría fue el HGZ 14 con el 47.5% (n=29) de los casos, seguido de HGZ 45 ambos de Jalisco. La mayoría de los pacientes radicaba en Guadalajara, Jalisco y zonas metropolitanas.

En nuestro estudio el principal motivo de referencia fue talla baja y peso bajo, y de los cuatro pacientes que cumplían criterios para sospecha de ATR, este hallazgo se encontró en el 100% de los casos. Estos resultados son semejantes a los diferentes estudios realizados en México como el que realizó Guerra Hernández y colaboradores (17) en su estudio "Hallazgos clínicos y bioquímicos en pacientes mexicanos con acidosis tubular renal", en donde se encuentra la falla de medro como principal manifestación clínica. En nuestro estudio de los motivos de referencia inmediata se encontró que la acidosis metabólica persistente y la deshidratación recurrente eran las más frecuentes, alteraciones que se encontraron en el 75% de los pacientes que si cumplían con el diagnóstico de ATR y que fueron encontrados en el 100% de lo casos del estudio "informe de casos de acidosis tubular renal y errores en el diagnóstico".

En el presente estudio en los pacientes que fueron considerados con diagnóstico de ATR, el retraso mental fue la anomalía del neurodesarrollo más frecuentemente, seguido de prematurez, en contraste con el estudio de Guerra Hernández y colaboradores en donde se encontró que la principal alteración del desarrollo fue la la hipoacusia y la sordera neurosensorial (17), hallazgos que no se reportaron en ningún caso de nuestra unidad, consideramos este hecho a que el estudio referido esta enfocado a ATR distal y en el presente estudio solo un paciente fue considerado con este diagnóstico, a pesar de no contar con las pruebas pertinentes para su diagnóstico de certeza.

De los hallazgos en los estudios de imagen de los pacientes que cumplían



criterios de ATR en nuestro estudio el 25% presento ectasia renal, el 100% talla renal normal. Ningún paciente tenía nefrocalcinosis y además se reportaron normocalciúricos. Hecho que contrasta con el estudio de Guerra Hernández y colaboradores, estudio en donde se reporta que el 100% de los casos de ATR tipo 2, tenían nefrocalcinosis. En el estudio “informe de casos de acidosis tubular renal y errores en el diagnóstico” de Lourdes Ortiz y colaboradores el 33.3% de los pacientes tenía nefrocalcinosis (29). Estos hallazgos son contrastantes a lo encontrado, debido a que los pacientes referidos con nefrocalcinosis en estos dos estudios tenían el diagnóstico de certeza de ATR distal con pruebas de acidificación tubular y diagnóstico genético. Las principales alteraciones electrolíticas fueron hiponatremia, hiperkalemia e hipercloremia. El 50% tenía proteinuria leve y 25% hipocitraturia. Ningún paciente con hipokalemia e hipofosfatemia, contrario a los hallazgos que se reportan como las principales alteraciones electrolíticas en los pacientes con ATR en los dos estudios ya mencionados.

Las alteraciones hematológicas más frecuentes de los pacientes referidos a este centro hospitalario fueron leucocitosis con neutrofilia, seguidos por anemia. Estos hallazgos pueden derivar de otras causas como la desnutrición y no propiamente de la ATR.

En nuestro estudio de los 61 pacientes que fueron referidos por diagnóstico de ATR, siete (11.5%) de los pacientes recibían tratamiento con alcalinos, a pesar de que sólo cuatro cumplían con los criterios bioquímicos de ATR. De los cuatro pacientes el principal tratamiento fue bicarbonato en el 75% de los casos (n=3) y solución de citratos en el 25% de los casos (n=1). Estos hallazgos contrastan con la mayoría de los estudios en donde el principal tratamiento otorgado era solución de citratos y fosfatos para ATR tipo 2. En cuanto a las recomendaciones a la guía de práctica clínica IMSS estas buscan que la toma de decisiones sea sustentada con evidencia científica. En la literatura médica no hay estudios que evalúen el apego a un consenso con la intención de estandarizar las acciones para unificar los criterios diagnósticos de acidosis tubular renal en niños y en nuestro estudio

encontramos que de los 61 pacientes que fueron referidos con la sospecha de ATR el apego a las recomendaciones de la misma fue del 0%. Estos resultados pueden derivar del desconocimiento de este consenso por parte de los médicos familiares (de primer contacto), pediatras y especialistas en nefrología pediátrica que atienden al paciente. Sin embargo destacamos las carencias que nuestro centro hospitalario tiene, como es que no se realizan pruebas de acidificación tubular, diagnóstico genético, y no es posible el cálculo de anión Gap urinario por no contar con cloro urinario, lo que dificulta la certeza diagnóstica.

Ningún paciente de los 61 pacientes referidos y de los 4 que cumplen criterios de acidosis metabólica hipercloremica con anión Gap normal contaban con estos estudios, lo que dificulta siempre un diagnóstico certero.

### **Conclusiones:**

- El apego a las recomendaciones de la GPC fue del 0%.
- Los principales motivos de referencia inmediata fueron la acidosis metabólica persistente, seguidos por la deshidratación recurrente e hipotonía. Resultados que fueron semejantes en los pacientes que cumplían criterios bioquímicos de ATR.
- Los de referencia mediata fue en su mayoría presentaba talla baja con el 95%, seguido de acidosis metabólica hipercloremica. Alteración que fue semejantes en los pacientes que cumplían criterios bioquímicos de ATR.
- No existió predominio de sexo en los pacientes referidos. En los que cumplían criterios bioquímicos de ATR premoninó en sexo masculino en el 75% de los casos.
- Los pacientes referidos tenían una media de edad edades comprendidas entre los 24 meses y en los que cumplían criterios bioquímicos de 21 meses.
- El HGZ 14 fue la unidad médica que mayor número de pacientes refirió 47.5% de los casos, de los cuales un paciente cumplía criterios bioquímicos de ATR.
- La mayoría de los pacientes radicaba en zona metropolitana de Guadalajara y de los casos que cumplían criterios bioquímicos de ATR 75% eran referidos de Michoacán.
- Las principales anomalías detectadas por USG fue nefrocalcinosis, seguido por ectasia y talla renal pequeña. En los que cumplían criterios de ATR e25% tenía ectasia renal y ningún paciente tenía nefrocalcinosis.
- El 11.4%(n=7) de los pacientes referidos tenía acidosis metabólica, de los cuales 57% (n=4) tenían hipercloremia y anión Gap normal.
- Las alteraciones electrolíticas más frecuentes que fueron la hiponatremia, seguidos de hiperkalemia e hipercloremia. Resultados que fueron

semejantes en los pacientes que cumplían criterios bioquímicos de ATR.

- El 6.5% tenía hipercalcemia y el 1.6% tenía hipocitratemia, sin presentarse en los cumplían criterios bioquímicos de ATR.
- Retraso mental fue la anomalía del desarrollo más frecuente. En los que cumplían criterios bioquímicos de ATR predominó el retraso mental y retraso psicomotor y en la mitad el antecedente de prematuridad y el 25% RVU.
- En los pacientes que cumplían criterios de ATR las fórmulas utilizadas fueron el cálculo de filtrado glomerular por Schwartz, brecha aniónica y brecha aniónica corregida
- El sitio tubular afectado referido en 25% de los casos que cumplían criterios bioquímicos de ATR.
- Ningún paciente contaba con pruebas de acidificación tubular, ni diagnóstico genético.
- Siete pacientes del total de la muestra recibía tratamiento principalmente con bicarbonato de sodio, el resto con solución de citratos y fosfatos.
- Es importante el abordaje pediátrico integral en niños con detención del crecimiento, es decir considerar otras enfermedades además de la ATR, como la talla baja familiar, reflujo gastroesofágico, asma, cardiopatías congénitas y alergias alimentarias, etc.
- Concluimos que la ATR es una tubulopatía de baja frecuencia y confirmamos el sobre diagnóstico de este padecimiento, a pesar de no contar con el diagnóstico confirmatorio, son pocos los pacientes que cumplían los criterios bioquímicos de ATR en el presente estudio. Destacamos la importancia de la homogeneidad de los criterios diagnósticos, ya que la variabilidad en la práctica clínica puede incrementar el sobre-diagnóstico de esta patología tan poco frecuente.

### Recomendaciones:

-El apego a las recomendaciones de la GPC “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos” puede mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica en el paciente con sospecha de ATR, evitando los altos costos de atención hospitalaria, derivados del prolongado seguimiento de estos pacientes, evitando el estrés físico, emocional y económico para el paciente y su familia.

-Por ser la UMAE Hospital de pediatría una unidad de referencia que atiende a población de la región Noroccidente del país, idealmente debería de contar con insumos necesarios para poder otorgar las herramientas que permitan el diagnóstico de certeza y el tratamiento oportuno a estos pacientes, como son:

1.- Determinación de cloro urinario para cálculo de Anión GAP urinario

2.-Pruebas de acidificación urinaria como la prueba con furosemide, furosemide con Fludocortisona, **Bicarbonato de sodio**, **bicarbonato de sodio + acetazolamida** y cloruro de amonio (esta última más en desuso por las complicaciones)

3.-Estudio genético

-Derivado de lo observado en este estudio se hace énfasis en continuar con las investigaciones necesarias para que los 4 pacientes que si cumplieran criterios bioquímicos de ATR se amplíe su estudio para llegar a un diagnóstico de certeza y en caso necesario reciban el tratamiento dirigido, disminuyendo el riesgo de complicaciones asociadas a este manejo.

-Finalmente estrategias educativas de educación médica continua, especialmente dirigidas a la HGZ 14 y 45 de Jalisco, para dar a conocer las Guías de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos”.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Muñoz R, Escobar E, Madeiros M. Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnósticos y tratamiento. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2013; 3(70):1-3.
- 2.- Park E, Cho M, Hyun H, Shin J, Lee J, Park Y, et al. Genotype–Phenotype Analysis in Pediatric Patients with Distal Renal Tubular Acidosis. *Kidney Blood Press Res.* ed2018; 43:513-521.
- 3.- 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. *Nefrología* 2013;33(3):289-96.
- 4.- Igarashi T, Sekine T, Inatomi J, Sekiu G. Unraveling the Molecular Pathogenesis of Isolated Proximal Renal Tubular Acidosis. *J Am Soc Nephrol.*2002; 13: 2171–2177.
- 5.- García S. Acidosis tubular renal. *Acta Pediatr Mex* 2006;27(5):268-78
- 6.- A Novel Missense Mutation in the Sodium Bicarbonate Cotransporter (NBCe1/SLC4A4) Causes Proximal Tubular Acidosis and Glaucoma through Ion Transport Defects. *J Biol Chem.* 2004; (50): 38-46.
- 7.- Santos F, Ordoñez F, Claramunt D, Gil H. Clinical and laboratory approaches in the diagnosis of renal tubular acidosis. *Pediatr Nephrol.* 2015. (30): 2099–107.
- 8.- Guerra N, Ordaz V, Vargas R, Escobar L. Acidosis tubular renal distal en dos niñas diagnosticadas de hipotiroidismo adquirido. *SEN* 2017. (38): 655-59.

- 9.- Serra M, Oliva D, Landrián D, Valdés F. Acidosis tubular renal distal y parálisis hipopotasémica. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev. Finlay. 2016. (6) : 66-72.
- 10.- Narayan R, Abdulla M, Alunga J. Distal Renal Tubular Acidosis in Sjögren's Syndrome Ram. Saudi J Kidney Dis Transpl 2018;29(2):470-473.
- 11.- Diagnostico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos. Guía de práctica clínica. Evidencias y recomendaciones. México. IMSS. CENETEC; 2016. ( Accesado: 06/09/2018) disponible en: <http://cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-255-16/ER.pdf>.
- 12.- Abordaje diagnóstico y seguimiento del paciente pediátrico con talla baja. Guía de practica clínica. Evidencias y recomendaciones. México: IMSS. CENETEC, 2016 (Accesado: 06/09/2018) disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/510\\_GPC\\_Talla\\_baja/GRR\\_TallaBaja.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/510_GPC_Talla_baja/GRR_TallaBaja.pdf)
- 13.- Adedoyin O, Gottieb B, Frank R, Vento S, Vergara M, Gauthier B, Trachtman H. Evaluation of failure to thrive: diagnostic yield of testing for renal tubular acidosis. Pediatrics. 2003; 112 (6): 463-466.
- 14.- Agrawal S, Nagraj S, Chaube R. Renal tubular acidosis and superior mesenteric artery síndrome. BJM Case Rep. 2010; (10) 144-5.
- 15.- Devuyt O, Antignac C, Bindels RJM, et al. The ERA-EDTA Working Group on inherited kidney disorders. Nephrol Dial Transplant 2012; 27(1): 67-9.
- 16.- Arizpe R, Escobar L, Medeiros M. Sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México. Revista de Investigación Clínica. 2012; 64(2): 399-401.

- 17.- Guerra N, Matos M, Ordaz K, Camargo M, Medeiros M, Escobar L. Clinical and biochemical findings in Mexican patients with distal renal tubular acidosis. *Rev Invest Clin.* 2014;66:386–92.
- 18.- Muñoz R, Escobar L, Medeiros M. Over-diagnosis of renal tubular acidosis in Mexico. *Rev Invest Clin.* 2012;64:399–401
- 19.- García V, Monge M, Hernández L, Callejón A, Yanes M, García V. Study of the renal acidifi cation capacity in children diagnosed of idiopathic hypercalciuria. *Nefrologia* 2003;23:219-224.
- 20.- Walsh S, Shirley D, Wrong O, Unwin R. Urinary acidification assessed by simultaneous furosemide and fludrocortisone treatment: an alternative to ammonium chloride. *Kidney Int* 2007;71:1310-1316. 63.
- 21.- Habbig S, Beck B, Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney Int* 2011;80:1278-1291.
- 22.- Sharma A, Singh R, Yang C, Sharma R, Kapoor R, Filler G. Bicarbonate therapy improves growth in children with incomplete distal renal tubular acidosis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1509-1516.
- 23.- Quigley R. Renal tubular acidosis. En: Avner E, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric Nephrology.* 2009. 979-1003.
- 24.- Houillier P, Le P, Strompf L, Loirat C, Baudouin V, et al. Genetic investigation of autosomal recessive distal renal tubular acidosis: evidence for early



- sensorineural hearing loss associated mutations in the ATP6V04 gene. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17 (5) 1437-1443.
- 25.- Vasuvattakul S. Molecular approach for distal renal tubular acidosis associated AE1 mutations. *Electrolyte blood press* 2010;8 (1)25-31.
- 26.- Andreucci E, Bianchi B, Carboni I, Lavoratti G, Mortilla M, Fonda C, et al. Inner ear abnormalities in four patients with dRTA and SNHL: clinical and genetic heterogeneity. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2147-53.
27. Feldman M, Prikis M, Athanasiou Y, Elia A, Pierides A, Deltas C. Molecular investigation and long-term clinical progress in Greek Cypriot families with recessive distal renal tubular acidosis and sensorineural deafness due to mutations in the ATP6V1B1 gene. *Clin Genet* 2006;69:135-44.
- 28.- Sharifian M, Esfandiari N, Mazaheri S, Kariminejad A, Mohkam M, Dalirani R, et al. Distal renal tubular acidosis and its relationship with hearing loss in children: preliminary report. *Iran J Kidney Dis.*4(3):202-6.

**ANEXO I. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Número de paciente:	
Fecha de nacimiento:	
Lugar de residencia:	
Unidad médica de referencia:	
Motivo de referencia:	Talla baja ( ) -Peso bajo ( ) -Desnutrición ( ) -Alteraciones bioquímicas ( ) -Alteraciones en estudio de imagen ( ) -Otras ( ) _____
Edad en meses:	
Sexo:	Femenino ( ) Masculino ( )
Peso:	
Talla:	
Estado nutricional: P/IMC: _____ P/T/E: _____ P/P/E: _____ Score Z _____	Peso normal ( ) Peso bajo ( ) Peso alto: ( )
Criterios de referencia inmediata:	Acidosis metabólica persistente Si ( ) NO( ) Hipotonía muscular Si ( ) NO( ) Deshidratación recurrente Si ( ) NO( ) Parálisis flácida Si ( ) NO( ) Hipocalcemia recurrente o refractaria Si ( ) NO( ) Acidosis metabólica hipercloremica Si ( ) NO( ) Talla baja Si ( ) NO( ) Nefrocalcinosis Si ( ) NO( ) Raquitismo Si ( ) NO( ) Sordera Si ( ) NO( ) Poliuria Si ( ) NO( ) Hipofosfatemia Si ( ) NO( ) Glaucoma Si ( ) NO( ) Catarata Si ( ) NO( ) Queratopatía en banda Si ( ) NO( ) Hipoacusia neurosensorial Si ( ) NO( ) Sordera Si ( ) NO( ) Calcificaciones cerebrales Si ( ) NO( )
Alteraciones en el desarrollo:	

	Valvas uretrales	Si ( ) NO( )
	Reflujo vesico-ureteral	Si ( ) NO( )
	Estenosis vesico-ureteral	Si ( ) NO( )
	Estenosis uretero pielica	Si ( ) NO( )
	Vejiga neurogenica	Si ( ) NO( )
	Otra	Si ( ) NO( )
	Retraso mental	Si ( ) NO( )

**Estudios de laboratorio:**

Biometría hemática:  
 HB: \_\_\_ HTC \_\_\_ plaquetas \_\_\_ leucocitos \_\_\_ Diferencial \_\_\_

**Química sanguínea:** Glucosa \_\_\_ Na \_\_\_ K \_\_\_ Cl \_\_\_ Ca \_\_\_ Mg \_\_\_  
 P \_\_\_ ácido úrico \_\_\_ Urea \_\_\_ Creatinina \_\_\_  
 TFG \_\_\_

**Examen General de Orina:**  
 PH: Densidad: Glucosuria: \_\_\_  
 Proteínas: \_\_\_  
 Cristales: \_\_\_

Gasometría:  
 PH: \_\_\_ HCO3: \_\_\_ C02: \_\_\_ DB: \_\_\_

Recolección de orina y fracciones excretadas:  
 Índice Creat/ Prot:  
 FENA:  
 FEKA:  
 FECL:  
 FEP:  
 Calciuria:  
 Magnesuria:  
 Anión Gap calculado  
 Depuración de creatinina:

**Formulas utilizadas:**

Brecha aniónica \_\_\_\_\_  
 Brecha aniónica corregida \_\_\_\_\_  
 Brecha aniónica urinaria \_\_\_\_\_  
 Formula de Winter \_\_\_\_\_  
 Fracción excretada de bicarbonato \_\_\_\_\_  
 Filtración glomerular \_\_\_\_\_

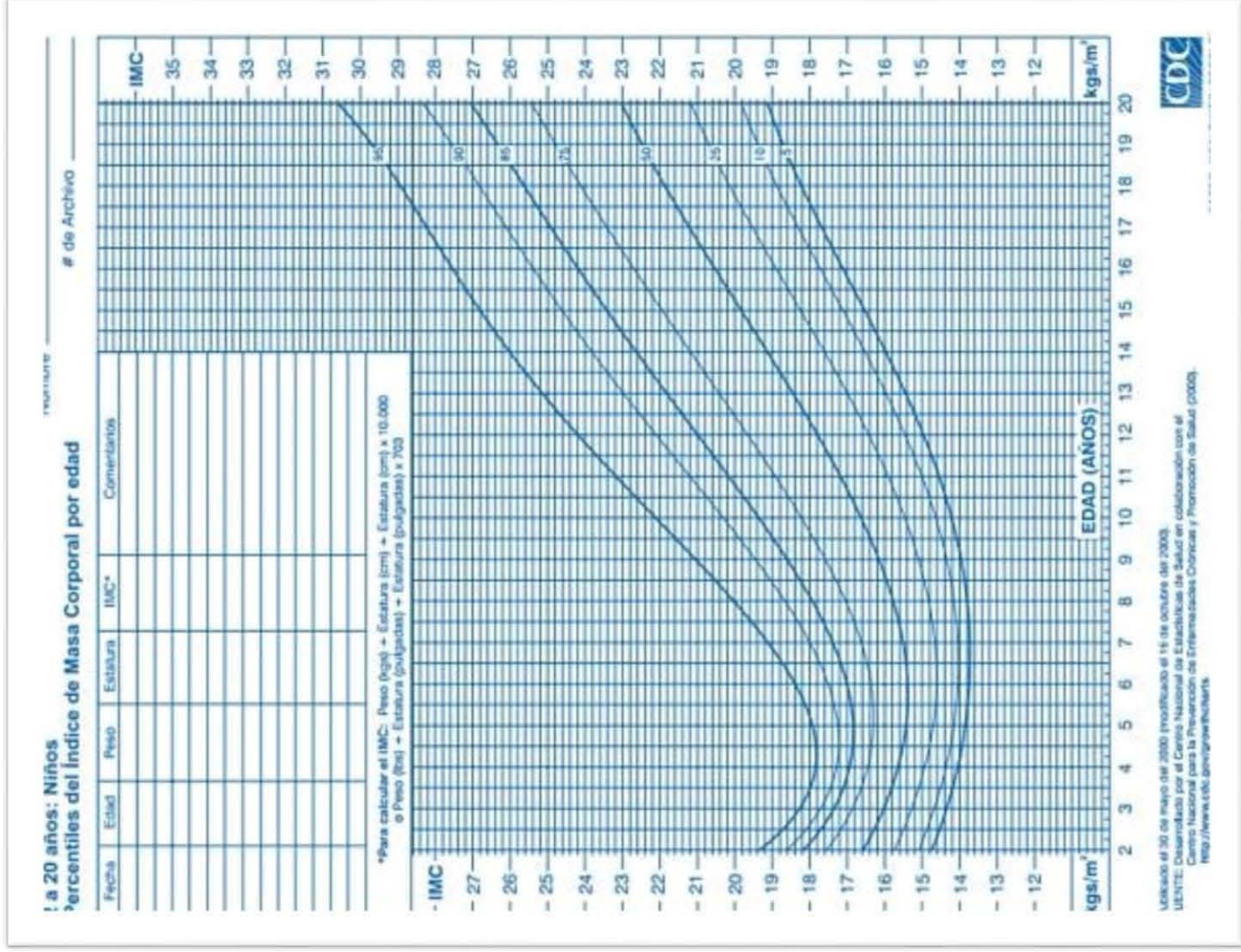
<p>Pruebas de acidificación tubular:</p>	<p>Furosemide  Furosemide +fludrocortisona.  Bicarbonato de sodio.  Bicarbonato de sodio + acetazolamida  Cloruro de amonio  Ninguna</p>
<p>Diagnóstico genético:</p>	<p>Mutación _____</p>
<p>Si ( ) No ( )</p> <p>Estudios de imagen:</p> <p><b>Diagnósticos Radiológicos:</b>  _____</p>	<p>Ultrasonido:  Nefrocalcinosis: Si ( ) No ( )  Tamaño renal:  Pequeño ( ) Normal ( ) Grande ( )</p> <p>UCM:  Reflujo _____ grado _____  Alteraciones anatómicas _____  Otro:</p>

## ANEXO II. CÉDULA DE VERIFICACIÓN DE APEGO A LAS RECOMENDACIONES CLAVE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Acidosis tubular renal		Calificación de las recomendaciones
<b>CIE-10</b>	N25.8 Otros trastornos resultantes de la función renal alterada acidosis tubular renal			
<b>Código del CMGPC:</b>				
TÍTULO DE LA GPC				
Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos				
POBLACIÓN BLANCO		USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Niños y niñas de 0 a 18 años de edad		Medicina general, medicina familiar, pediatría, gastroenterología pediátrica, endocrinología pediátrica, nefrología pediátrica	Primer, segundo y tercer nivel de atención	
DIAGNÓSTICO				
¿Al realizar el diagnóstico de ATR, se determinó el sitio del defecto (proximal, distal o mixto)?				
¿Se consideró como sospecha diagnóstica a la ATRi en el paciente con alteraciones anatómicas urológicas?				
¿Se sospechó ATRi en los pacientes con talla baja, nefrocalcinosis, raquitismo, osteopenia, uropatía obstructiva o historia familiar para ATR, a pesar de contar con gasometría normal?				
¿Se sospechó ATR en la evaluación del paciente con talla baja?				
¿Se solicitó ultrasonido renal, para descartar nefrocalcinosis, al realizar el diagnóstico de ATR?				
¿Al realizar el diagnóstico de acidosis metabólica, se solicitó nueva gasometría, electrolitos séricos (cloro, sodio, potasio, calcio y fósforo) y albúmina?				
¿Se hizo el cálculo de corrección de Winter?				
¿Se calculó la brecha aniónica?				
¿Se realizó una cuantificación sérica de creatinina?				
¿Se calcularon las fracciones excretadas de bicarbonato y fósforo?				
¿Se realizó fracción excretada de bicarbonato, con administración de bicarbonato, para confirmar el diagnóstico de ATR tipo 2?				
¿Se obtuvieron electrolitos urinarios, para calcular la brecha aniónica urinaria, en los pacientes con sospecha de ATR?				
¿Ante la sospecha de ATR con bicarbonato limitrofe, se realizaron pruebas de acidificación urinaria?				
TRATAMIENTO				
¿Se usó bicarbonato de sodio o potasio a dosis inicial 1 a 2 mEq/kg/día, en aumento progresivo, de ser necesario, hasta llegar a niveles de >20 mEq/l, en niños ≤2 años de edad, o de >22 mEq/l en niños >2 años de edad?				
¿En pacientes con ATR y nefrocalcinosis, se usó solución de citrato de potasio?				
¿Se mantuvieron niveles de bicarbonato en 22 mEq/l para asegurar el crecimiento?				
¿Se usó bicarbonato de sodio y potasio en el tratamiento de pacientes con ATR tipo 2?				
Total de recomendaciones cumplidas (1)				
Total de recomendaciones no cumplidas (0)				
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)				
<del>Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado</del>				
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>				
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>				



## ANEXO IV. PERCENTILES DE IMC EN NIÑOS DE 2 A 20 AÑOS



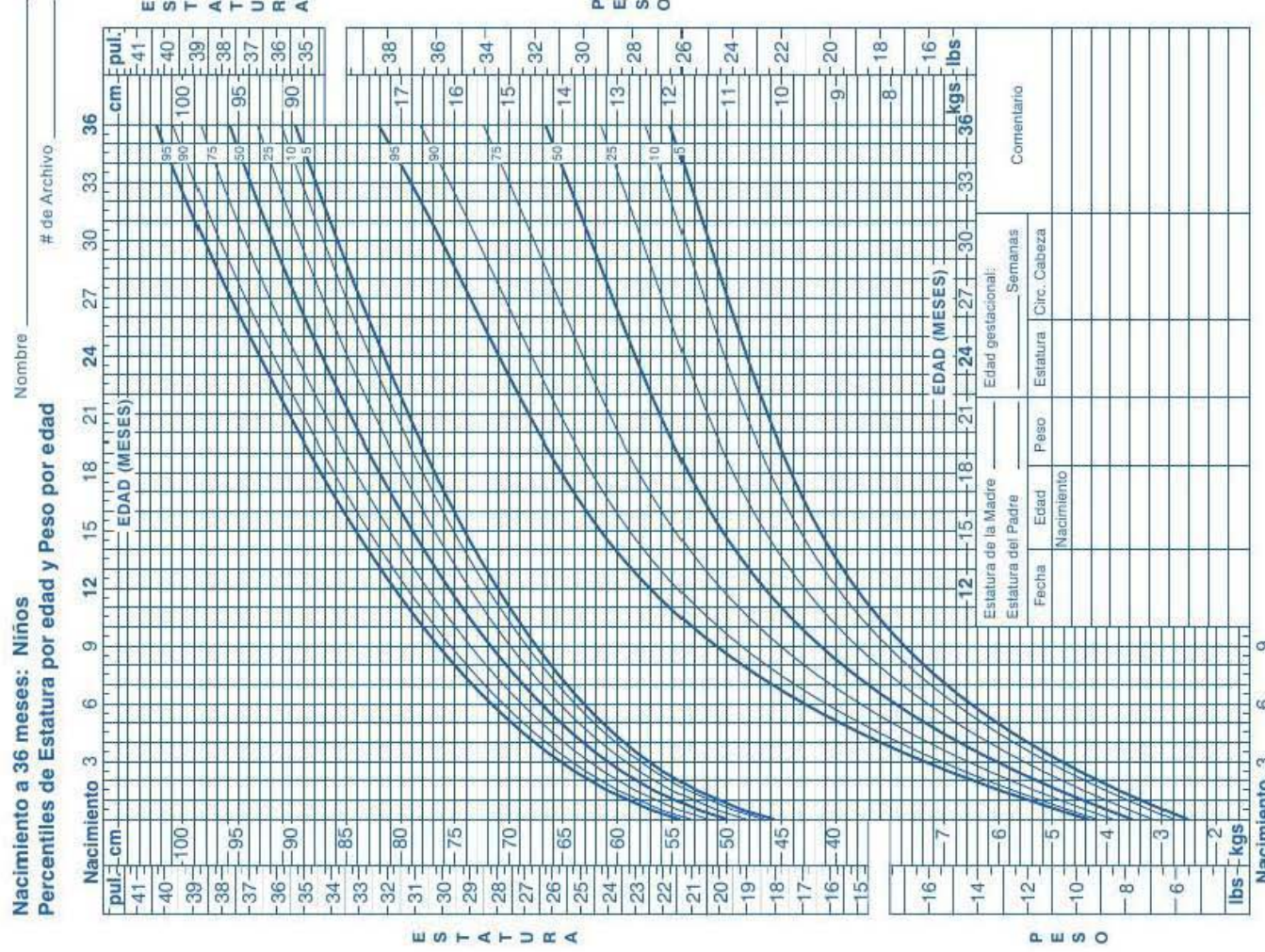
kg/m<sup>2</sup>

EDAD (AÑOS)

kg/m<sup>2</sup>

Adaptado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 15 de octubre del 2000).  
FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el  
Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes>

# ANEXO V. PERCENTILES DE ESTATURA POR EDAD Y PESO POR EDAD. NIÑOS NACIMIENTO A 36 MESES.

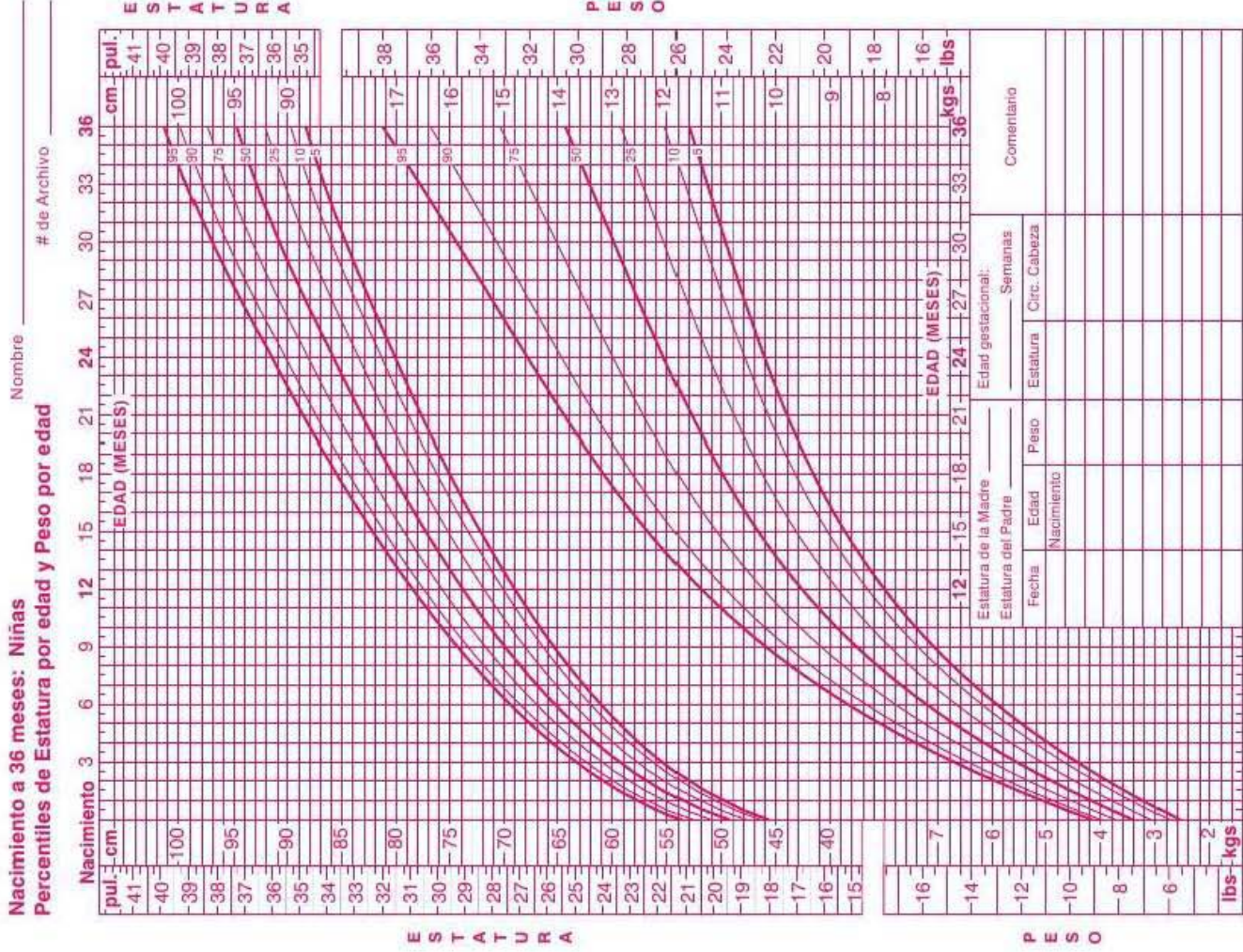


Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 20 de abril del 2001).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>





# ANEXO VI. PERCENTILAS DE ESTATURA POR EDAD Y PESO POR EDAD NIÑAS NACIMIENTO A 36 MESES.



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 20 de abril del 2001).  
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con  
 el Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).  
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



## **ANEXO VII. CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Guadalajara, Jalisco a 10 de diciembre de 2018

### **Comité de ética e investigación.**

**Dra. Ana Bertha Rodríguez López**  
Presidente de comité de ética e investigación

**Dr. José de Jesús Guerrero García**  
Secretario.

A través del presente oficio solicitamos la dispensa de la aplicación del consentimiento informado a los padres o representantes legales de los pacientes del proyecto de investigación titulado: "Evaluación del apego a las recomendaciones de la guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos referidos a UMAE Hospital de pediatría CMNO". Protocolo dirigido por la Dra. Soledad Zárate Ramírez como asesor metodológico al Dr. Juan Carlos Barrera de León y residente de nefrología pediátrica adjunta la Dra. Ana Karen Guadalupe Morales Morales.

Dicha petición se sustenta ya que el estudio se trata de un proyecto descriptivo de orden retrospectivo y sería técnicamente muy difícil localizar a los pacientes y familiares para su autorización. Consideramos esta posibilidad ya que se manejará la información de manera confidencial, sin utilizar nombre ni número de afiliación, identificando a los pacientes por número consecutivo y la información únicamente se utilizará con fines de estadísticas para realizar el estudio.

Atentamente:



**Dra. Soledad Zárate Ramírez**  
Nefróloga Pediatra.

**ANEXO VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDADES/ ECHA	MARZO ABRIL	MAYO	MAYO- JUNIO	JULIO- AGO	ENERO
				NOVIEMB RE	
SELECCIÓN DEL TEMA	X				
DELIMITACIÓN EL TEMA	X				
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO		X	X		
APROBACIÓN			X		
RECOLECCIÓN DE DATOS			X		
ANÁLISIS DE DATOS			X		
REDACCIÓN DE TESIS			X		
DIFUSIÓN					X
PUBLICACIÓN					X





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud **1302** con número de registro **17 CI 14 039 045** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022**.  
**HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO**

**FECHA Lunes, 11 de febrero de 2019.**

**DRA. SOLEDAD ZÁRATE RAMÍREZ  
P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Evaluación del apego a las recomendaciones de la "Guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal en pacientes pediátricos" referidos a la UMAE HP CMNO**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2019-1302-011

ATENTAMENTE

**DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

**IMSS**  
SECRETARÍA DE SALUD

