

## Falsos diagnósticos de acidosis tubular renal primaria

Francisco Ramírez-Flores,<sup>‡,\*</sup> Víctor Manuel García-Nieto,<sup>§</sup> Ruth Karina Luevano-Rivas<sup>||</sup>

<sup>‡</sup> Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, en Guadalajara, Jalisco, México; <sup>§</sup> Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria de Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España; <sup>||</sup> Universidad de Guadalajara y Hospital Regional Núm. 46, Guadalajara, Jalisco, México.



### RESUMEN

**Introducción:** En los últimos años, se ha detectado el incremento del número de casos con sospecha o diagnóstico de acidosis tubular renal (ATR), que son enviados a los servicios de Nefrología Pediátrica, sin que se corrobore el diagnóstico. **Objetivo:** Describir la frecuencia de ATR en un servicio de Nefrología Pediátrica. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y descriptivo de los casos registrados en un periodo de seis años en un hospital de tercer nivel en Guadalajara, Jalisco. De expedientes clínicos, se recolectó la información correspondiente a todo paciente con ese diagnóstico o sospecha de ATR. **Resultados:** De un total de 96 pacientes, sólo tres (3.1%) presentaban las características clínicas y bioquímicas compatibles con ATR primario. Otros dos tuvieron ATR secundaria. En los 91 casos que se descartó ATR, en quienes solamente había uno o dos datos que podrían sugerir el diagnóstico (principalmente retraso en el crecimiento), y algunos niños inapropiadamente ya tenían tratamiento para ATR. **Conclusión:** Se encontró que existen múltiples casos con falsos diagnósticos de ATR. Esperamos que esta información ayude para sensibilizar al personal de salud para mejorar el proceso diagnóstico.

**Palabras clave:** Acidosis tubular renal, falsos diagnósticos, retraso en el crecimiento, niños.

### ABSTRACT

**Introduction:** In recent years, the number of cases with suspected or diagnosed renal tubular acidosis (RTA) that have been sent to the Pediatric Nephrology services has increased, but without corroborating the diagnosis. **Objective:** To describe the frequency of RTA in a Pediatric Nephrology service. **Material and methods:** An observational and descriptive study of patients attended in six years in a third level hospital in Guadalajara, Jalisco was carried out. The information corresponding to all patients with suspected or diagnosed RTA was retrieved from clinical records. **Results:** Out of a total of 96 patients, only three (3.1%) presented the clinical and biochemical characteristics compatible with primary RTA. Two more had secondary RTA. In the 91 cases that RTA was ruled out, they only had one or two data that could suggest the diagnosis (mainly growth retardation), and some children were inappropriately treated for RTA. **Conclusion:** It was found that there are multiple cases with false diagnosis of RTA. We hope this information helps to sensitize health personnel to improve the diagnostic process.

**Keywords:** Renal tubular acidosis, false diagnosis, growth retardation, children.

### INTRODUCCIÓN

La acidosis tubular renal (ATR) es una tubulopatía rara, la cual puede ser de origen primario o secundario. La ATR primaria tiene cuatro tipos o formas de presentación.<sup>1</sup> La ATR tipo I o distal es la más común, la cual se

caracteriza por la incapacidad de acidificar la orina, dado que existe un defecto en las células  $\alpha$ -intercaladas del túbulo colector cortical. La secreción de hidrógeno ( $H^+$ ) está mediada por una ATPasa vacuolar ( $H^+$ -ATPasa) que transfiere  $H^+$  activamente a través de la membrana luminal. Se ha descrito que las causas de esta enfermedad pueden ser por diferentes mutaciones.<sup>2-4</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por acidosis metabólica hiperclorémica y orinas alcalinas. La acidosis crónica ocasiona alteración en el crecimiento, lo que conduce a los pacientes a talla baja. Por lo tanto, ante la sospecha de ATR, se requiere obtener somatometría, gasometría venosa, cloro sérico y examen general de orina.

\* Correspondencia: FRF, drnefritico@gmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Ramírez-Flores F, García-Nieto VM, Luevano-Rivas RK. Falsos diagnósticos de acidosis tubular renal primaria. Rev Mex Pediatr. 2020; 87(3):86-90. doi: 10.35366/94837 [False diagnoses of primary renal tubular acidosis]

**Tabla 1: Datos clínicos, analíticos y ecográficos de los tres pacientes diagnosticados de ATR distal primaria y uno con ATR proximal.**

| Caso/sexo   | Edad de inicio de los síntomas | Datos clínicos  | pH   | HCO <sub>3</sub> (mEq/L) | Cl- (mEq/L) | Ecografía                        |
|-------------|--------------------------------|---|------|--------------------------|-------------|----------------------------------|
| 1 Femenino  | 15 días                        | Vómitos<br>Poliuria   | 7.20 | 9.4                      | 123         | Nefrocalcinosis                  |
| 2 Masculino | 2 años                         | Deshidratación<br>Diarrea crónica<br>Fallo de medro<br>Glucosuria<br>Proteinuria* | 7.33 | 16                       | 118         | Normal                           |
| 3 Femenino  | 4 meses                        | Detención del crecimiento   | 7.25 | 11                       | 119         | Quiste único en el riñón derecho |

ATR = acidosis tubular renal. \* Compatible con una tubulopatía proximal.

En los últimos años, en nuestro país, se ha registrado un número desmedido de diagnósticos de ATR en los servicios de Nefrología Pediátrica. Por lo anterior, diferentes grupos han emitido alertas, como la Fundación para la Acidosis Tubular Renal Infantil Mexicana (FUNATIM),<sup>5</sup> el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)<sup>6</sup> y por el Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas (IMIN).<sup>7</sup>

Si bien ya se han reportado estudios similares en la Ciudad de México,<sup>5,8</sup> se decidió describir la frecuencia de casos de ATR después de analizar los casos con sospecha o diagnóstico de ATR, que han sido enviados al servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente, ubicado en la Ciudad de Guadalajara, Jalisco.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se reunió a todos los pacientes menores de 16 años de edad, atendidos en consulta externa entre junio de 2013 y junio de 2019, que fueron referidos por sospecha de ATR. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con o sin alguna enfermedad agregada, inclusive en los que se llegó a la conclusión de que la acidosis tenía alguna causa secundaria. Se excluyeron los casos con información insuficiente o que no completaron el proceso diagnóstico para confirmar o descartar ATR.

Del expediente clínico se registraron los siguientes datos: estado de nutrición, de acuerdo con los percentiles de peso y talla, así como valores de pH, HCO<sub>3</sub>, pCO<sub>2</sub> de gasometría venosa, cloro sérico y pH urinario.

En particular, de acuerdo con la edad, los valores normales de bicarbonato fueron de la siguiente manera: < 2 años: < 18 mEq/L, de dos a cinco años: < 19 mEq/L y > 5 años: < 20 mEq/L; mientras los valores normales

de cloro sérico de 102 a 112 mEq/dL; por lo que se consideró hipercloremia > 112 mEq/dL.

En todos los casos, el diagnóstico final se estableció después de hacer una evaluación clínica completa, y

**Tabla 2: Padecimientos encontrados en 91 pacientes donde se descartó el diagnóstico de acidosis tubular renal.**

|   |    |
|---|----|
| Niño sano                                   | 44 |
| Talla baja constitucional                   | 8  |
| Prematurez                                  | 5  |
| Hipotiroidismo                              | 4  |
| Desnutrición                                | 3  |
| Retraso en el desarrollo psicomotor         | 3  |
| Niño hipotónico                             | 3  |
| Alergia a las proteínas de la leche de vaca | 2  |
| Síndrome de Angelman                        | 1  |
| Obesidad                                    | 1  |
| Secuelas de meningitis aséptica             | 1  |
| Rinitis crónica e hipospadias               | 1  |
| Síndrome de Turner                          | 1  |
| Paladar hendido                             | 1  |
| Encefalopatía hipóxico-isquémica            | 1  |
| Celiaquía                                   | 1  |
| Inmunodeficiencia primaria                  | 1  |
| Microcefalia y cardiopatía                  | 1  |
| Diarrea crónica                             | 1  |
| Rubéola congénita                           | 1  |
| Linfedema                                   | 1  |
| Escoliosis                                  | 1  |
| Síndrome de Williams                        | 1  |
| Doble sistema colector                      | 1  |
| Deficiencia de hormona del crecimiento      | 1  |
| Reflujo vesicoureteral                      | 1  |
| Hipopituitarismo                            | 1  |

tras realizar diferentes determinaciones de datos de laboratorio, a lo largo de tiempo, así como por la realización de ecografía renal.

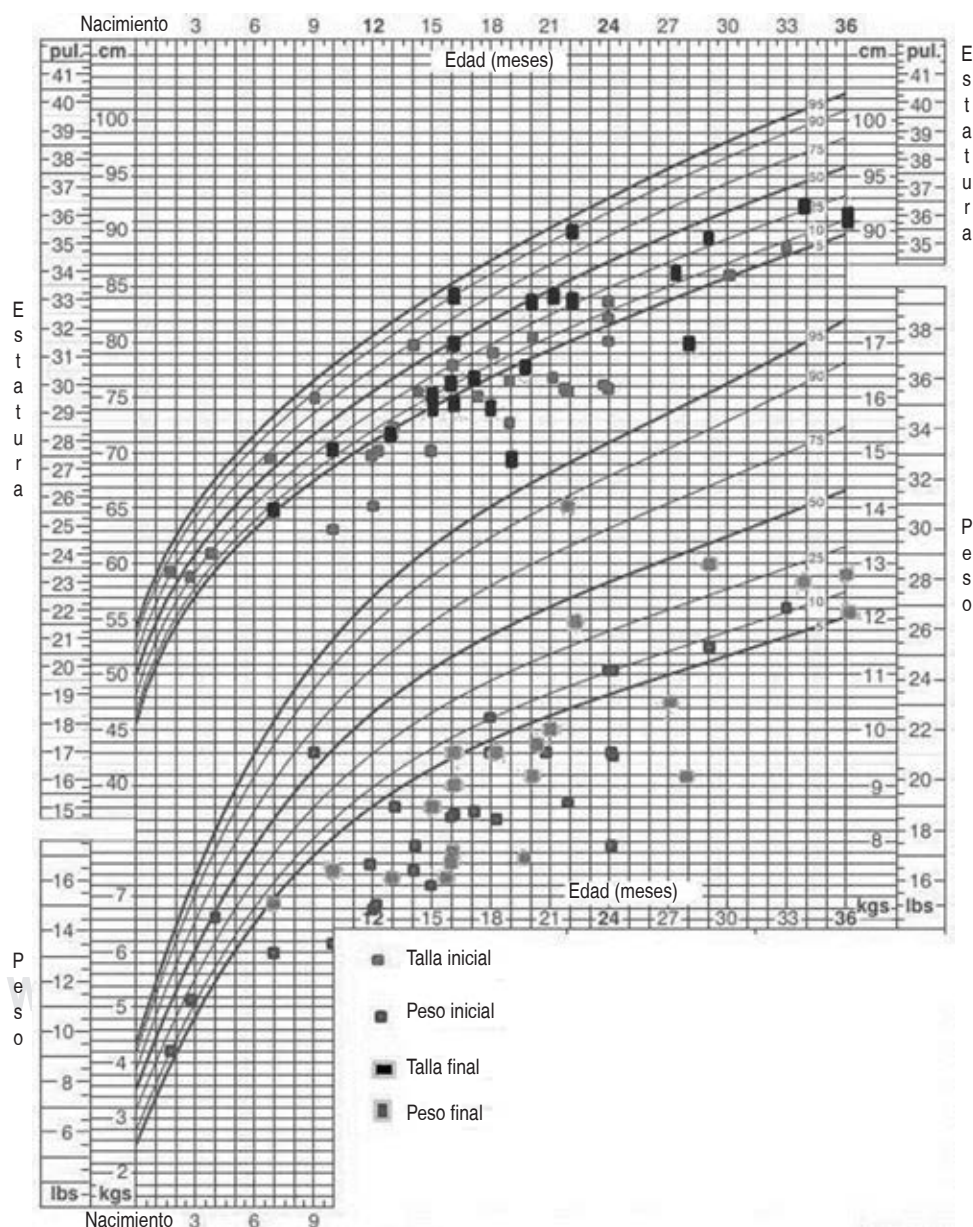
En los casos que se confirmó el diagnóstico de ATR se incluyó información específica sobre su evolución.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio, hubo 101 pacientes, en cinco de ellos no se concluyó su estudio, por lo cual se analizaron 96. Dentro de este grupo, solamente cinco pacientes

presentaron los datos compatibles con ATR: talla baja y acidosis metabólica con hipercloremia. Por tipo, tres pacientes correspondieron a ATR primaria (*Tabla 1*), y los otros dos a ATR secundaria, uno por enfermedad renal crónica y el otro por quimioterapia.

En 91 (94.7%) pacientes se descartó ATR, durante un promedio de 11 meses, con un mínimo de cuatro meses y un máximo de 72 meses, periodo en que se llevaron a cabo vigilancia del crecimiento y evaluación de exámenes de laboratorio de manera seriada. En la *Tabla 2* se citan los diagnósticos finales de



**Figura 1:**

Peso y talla en niñas menores de tres años de edad remitidas con el supuesto diagnóstico de acidosis tubular renal.



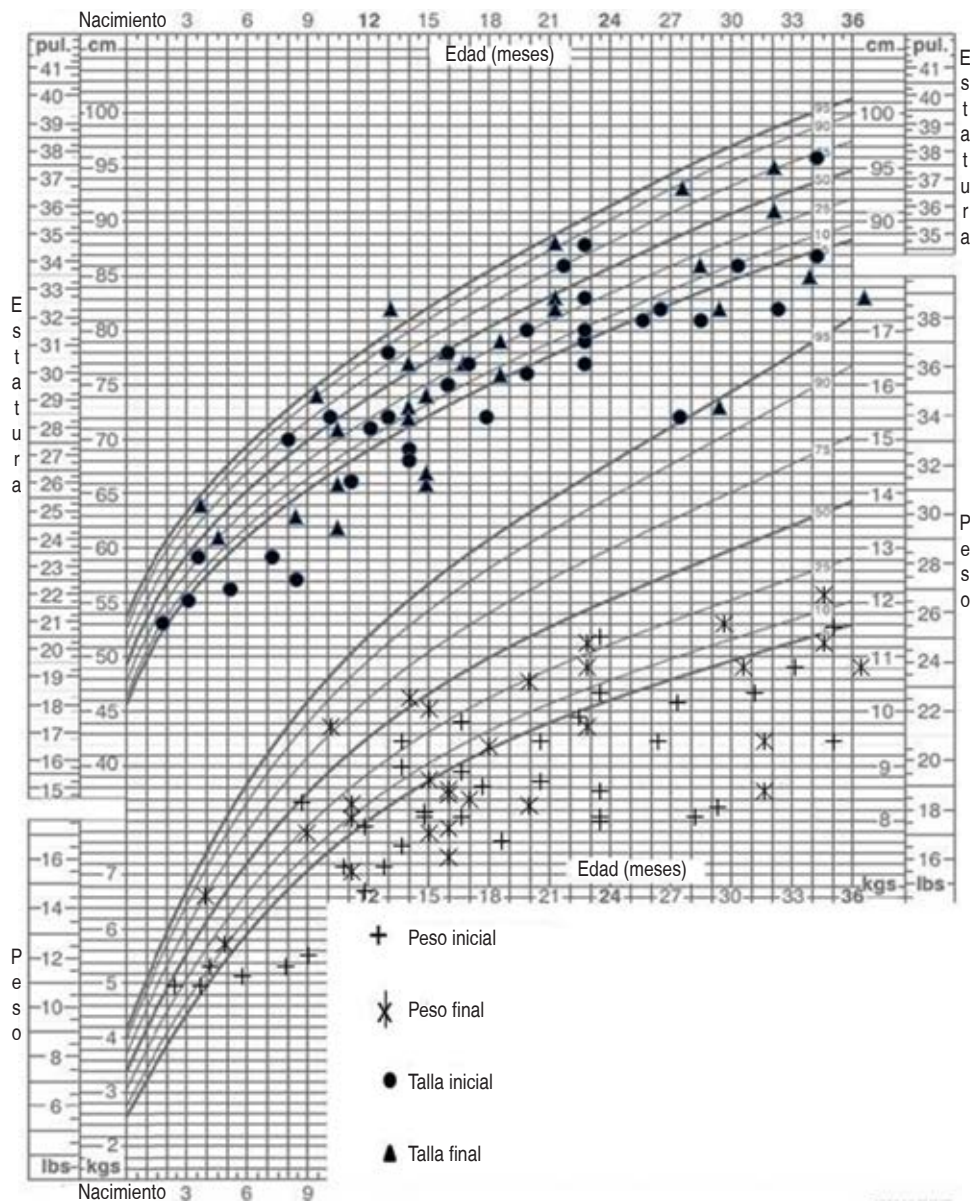


Figura 2:

Peso y talla en niños menores de tres años de edad remitidos con el supuesto diagnóstico de acidosis tubular renal.

los niños falsamente diagnosticados de ATR, siendo la mayoría considerados como niños normales. En cuanto a sus características, fueron 49 niñas y 42 niños y, de manera interesante 50 (54.9%) tenían talla normal para su edad (Figuras 1 y 2). Antes del envío a nuestro servicio, hubo pacientes que estaban recibiendo bicarbonato vía oral (0.1-0.3 mEq/kg/día), y estimulantes de apetito (ciprolisina). Como parte del protocolo para determinar si tenían ATR, se suspendió todo tratamiento.

En cuanto a los resultados de laboratorio de gasometría, 70 pacientes (76.9%) mostraron niveles de

$\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mEq/L}$ , y 24 pacientes (26.4%) con  $\text{pH} < 7.35$ . De estos últimos, 18 también tenían el bicarbonato  $< 18.0 \text{ mEq/L}$ . En 26 pacientes había datos de alcalosis respiratoria compensada y 14 con alcalosis respiratoria descompensada, y 13 (14.3%) pacientes tenían gasometría inicial normal.

Con respecto a hipercloremia, sólo hubo cinco pacientes (5.5%), tres de los cuales tenían acidosis metabólica compensada. En estos últimos tres pacientes, ninguno tuvo el  $\text{pH}$  urinario  $> 6$ , dos tenían una talla normal y uno fue diagnosticado con síndrome de Angelman.

## DISCUSIÓN

En este estudio, encontramos que 94.7% de los pacientes enviados por sospecha o diagnóstico de ATR tenían un diagnóstico erróneo. Del total de pacientes referidos a nuestro servicio, estos casos representan de dos a 14 casos nuevos cada mes.

La mayoría de los casos en los que se descartó el diagnóstico de ATR, fue porque no se realizó el análisis del crecimiento, de datos gasométricos, electrolitos séricos (particularmente cloro) y el pH urinario. Sin embargo, dado que es posible que se presenten al mismo tiempo una o más alteraciones que pueden hacer pensar la existencia de ATR, se recomienda la toma de dos o más estudios de laboratorio, para comprobar su persistencia y entonces sí documentar de manera fehaciente que se trata de ATR,<sup>6</sup> y no de acidosis tubular renal transitoria o síndrome de Lightwood,<sup>9</sup> o de una variante de ATR proximal que puede ocurrir por inmadurez del transportador NHE-3.<sup>10</sup>

En la mayoría de los casos de acidosis, ésta es secundaria a problemas urológicos, fármacos usados en oncología o por enfermedad renal crónica.<sup>11</sup> Es importante destacar que no se debe confundir la forma transitoria con la forma parcial o incompleta, en la cual los pacientes con nefrocalcinosis presentan un defecto parcial en la excreción de hidrogeniones, caracterizado por una incapacidad para descender adecuadamente el pH urinario (> 5.3) tras la sobrecarga de cloruro amónico, y en ausencia de acidosis sistémica.<sup>12</sup>

La alta frecuencia de falsos diagnósticos de ATR posiblemente se relaciona con la falta de conocimiento por parte del equipo médico, para integrar los datos clínicos clave.<sup>13</sup> Como se señaló, en más de la mitad de la población el crecimiento no era normal. Aquí es donde inicia el problema: los padres consultan al médico al ver que su hijo no gana peso; posteriormente, al detectar niveles bajos de bicarbonato se puede pensar en ATR. No obstante, en muchas ocasiones se trata de una aparente alcalosis respiratoria compensada o descompensada, según los valores de la concentración de  $pCO_2$ . Además, se debe recordar que los gasómetros no miden la concentración real de bicarbonato, ya que se calcula a partir del valor de pH y de la  $pCO_2$ .

Medeiros y colegas, en 2016, reportaron que de 170 pacientes diagnosticados de ATR en la Ciudad de México, sólo tres presentaron la enfermedad.<sup>13</sup> Los diagnósticos más frecuentes de los 167 niños restantes fueron similares a los descritos en la *Tabla 2*. En 2014, Guerra y su equipo publicaron los primeros

pacientes mexicanos con ATR diagnosticados con la ayuda de pruebas de acidificación ( $pCO_2$  máxima). Un año después, el mismo grupo, reportó que 26 de 30 niños remitidos para descartar ATR tenían una capacidad de acidificación normal.<sup>8,14</sup> De manera interesante, a ninguno de nuestros 91 pacientes con una falsa ATR, se le realizó pruebas de acidificación.

## AGRADECIMIENTO

Al Dr. Víctor Manuel García Nieto por su tiempo y atención a este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Gil-Peña H, Mejía N, Santos F. Renal tubular acidosis. *J Pediatr*. 2014; 164: 691-698.
2. Karet FE, Finberg KE, Nelson RD, Nayir A, Mocan H, Sanjad SA et al. Mutations in the gene encoding B1 subunit of H<sup>+</sup>-ATPase cause renal tubular acidosis with sensorineural defects. *Nat Genet*. 1999; 21: 84-90.
3. Karet FE. Inherited distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 2178-2184.
4. Vargas-Poussou R, Houillier P, Le Pottier N, Strompf L, Loirat C, Baudouin V et al. Genetic investigation of autosomal recessive distal renal tubular acidosis: evidence for early sensorineural hearing loss associated with mutations in the ATP6V0A4 gene. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 1437-1443.
5. Muñoz AR, Escobar L, Medeiros DM. Sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México. *Rev Invest Clin*. 2012; 64: 399-401.
6. Escobar PL, Avalos SP, Medeiros M. Espacios digitales y enfermedades raras. *Revista Digital Universitaria*. 2018; 19: 1-13. Disponible en: [https://www.revista.unam.mx/wp-content/uploads/v19\\_n5\\_a4-Espacios-digitales-y-enfermedades-raras\\_.pdf](https://www.revista.unam.mx/wp-content/uploads/v19_n5_a4-Espacios-digitales-y-enfermedades-raras_.pdf)
7. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular Renal en pacientes pediátricos. Guía de evidencias y recomendaciones. México, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/SS-255-16-ATR-pediatría/SS-255-16-ACIDOSIS-GRR.pdf>
8. Guerra-Hernández N, Ordaz-López KV, Escobar-Pérez L, Gómez-Tenorio C, García-Nieto VM. Distal renal tubular acidosis screening by urinary acidification testing in Mexican children. *Rev Invest Clin*. 2015; 67: 191-198.
9. Lightwood R, Payne WW, Black JA. Infantile renal acidosis. *Pediatrics*. 1953; 12: 628-644.
10. Rodríguez-Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 2170-2180.
11. Wrong O, Davies HE. The excretion of acid in renal disease. *Q J Med*. 1959; 28: 259-313.
12. Buckalew VM Jr, McCurdy DK, Ludwig GD, Chaykin LB, Elkinton JR. Incomplete renal tubular acidosis. Physiologic studies in three patients with a defect in lowering urine pH. *Am J Med*. 1968; 45: 32-42.
13. Medeiros M, Enciso S, Hernández AM, García Hernández HR, Toussaint G, Pinto C et al. Informe de casos de acidosis tubular renal y errores de diagnóstico. *Nefrología*. 2016; 36: 318-332.
14. Guerra-Hernández N, Matos-Martínez M, Ordaz-López K, Camargo-Muñiz D, Medeiros M, Escobar-Pérez L. Clinical features and progress of Mexican patients with distal renal tubular acidosis. *Rev Invest Clin*. 2014; 66: 386-392.