

---

---

## **Disfunción tubular renal distal en pacientes pediátricos con diagnóstico de desnutrición grave.**

*Sobeida Barbella-Szarcvas<sup>1</sup>, Luis Domínguez<sup>2</sup>, Cruz Castro-Kolster<sup>1</sup>, Carlos Callegari<sup>3</sup>, Grace Marcano<sup>4</sup> y Crisley Villanueva<sup>4</sup>.*

<sup>1</sup>Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica,

<sup>2</sup>Unidad de Investigación en Nefrología Pediátrica, <sup>3</sup>Departamento de Farmacología y

<sup>4</sup>Postgrado de Puericultura y Pediatría, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

**Palabras clave:** Desnutrición grave, acidosis metabólica, disfunción tubular renal distal, hipercalciuria, hiperuricosuria.

**Resumen.** La acidosis metabólica es más frecuente en los pacientes desnutridos graves que en los eutróficos. El objetivo del presente estudio fue evaluar la función tubular renal en 30 niños desnutridos graves hospitalizados. La investigación fue de tipo prospectiva, descriptiva de corte transversal, se realizó prueba de sobrecarga con bicarbonato de sodio al 5% a 30 desnutridos graves: marasmo, kwashiorkor o mixtos, con edades de 6 meses a 5 años, etiología primaria, de ambos sexos, hemodinámicamente estables, con acidosis metabólica, hipercloremia y anión gap urinario positivo. Se determinó la relación calcio/creatinina e índice ácido úrico/creatinina. Se calcularon las frecuencias absolutas, relativas, valores medios y desviación estándar. Los lactantes representaron 80% de los pacientes. Prevalcieron las formas clínicas kwashiorkor y mixtas de evolución crónica. En 12 (40,0%) pacientes se observó acidosis tubular renal distal. El valor promedio de la relación calcio/creatinina en menores de 2 años de edad fue de  $0,362 \pm 0,414$  y en los mayores de 2 años de  $0,265 \pm 0,22$ . El valor promedio del índice ácido úrico/creatinina fue de  $0,57 \pm 0,28$ . La acidosis metabólica presente en los pacientes, de acuerdo a los resultados observados, obedece a una disfunción tubular renal distal. La interpretación de la relación calcio/creatinina e índice ácido úrico/creatinina urinaria resulta difícil, haciéndose necesario aumentar las investigaciones en estos pacientes.

## **Dystal renal tubular dysfunction in seriously undernourished pediatric patients.**

*Invest Clin 2010; 51(1): 5 - 16*

**Key words:** Serious undernourishment, metabolic acidosis, tubular dysfunction renal distal, hipercalciuria, hiperuricosuria.

**Abstract.** Seriously undernourished patients have a bigger tendency to metabolic acidosis than euthrophic individuals. The objective of the present work was to realize a study of the renal tubular function in 30 severely undernourished children. The investigation was a prospective, descriptive and transversal study. A test of overload with 5% sodium bicarbonate was realized to 30 seriously undernourished children whose primary etiology was marasmus, kwashiorkor or with mixed conditions, with ages of 6 months to 5 years, from both sexes, hemodynamically stable, with metabolic acidosis, hiperchloremia and positive urinary anion gap. The relation calcium/creatinine and the index uric acid/creatinine were determined. The absolute and relative frequencies, average values and standard deviations were calculated. Infants represented 80% of the evaluated patients. The clinical forms kwashiorkor and mixed forms, of chronic evolution prevailed. Distal tubular renal acidosis was observed in 12 patients (40%) after the test overload with 5% bicarbonate. The average values of the relation calcium/creatinine of children < 2 years was  $0.362 \pm 0.414$  and of children > 2 years was  $0.265 \pm 0.222$ . The uric acid/creatinine index was  $0.57 \pm 0.28$ . Metabolic acidosis is frequent in serious infantile undernourishment, which, according to the results observed, obeys to distal renal tubular dysfunction. The interpretation of the relation calcium/creatinine and the uric acid/creatinine index is difficult, becoming necessary to increase the investigations in these patients.

*Recibido: 06-10-2008. Aceptado: 02-07-2009.*

### **INTRODUCCIÓN**

En la desnutrición grave se producen cambios en la función renal tales como disminución en el peso de los riñones, proporcional a la disminución del peso del cuerpo, igualmente hay una disminución en el gasto cardíaco y presión arterial sistémica (1). Diferentes investigadores han señalado que la tasa de filtración glomerular estaba marcadamente reducida en niños desnutridos y que se mejoraba con la recuperación nutricional (2-3). Luego de los estudios con micropunción se ha establecido que factores

hormonales como el aumento de la producción de la angiotensina II pueden explicar los cambios hemodinámicos (4). En otras investigaciones se estableció que la excreción de prostaglandinas en ratas con deprivación proteica estaba disminuida, lo que llevó a establecer que la asociación entre el aumento de los niveles de angiotensina II y disminución de las prostaglandinas favorece la vasoconstricción lo cual explicaría la reducción en el flujo plasmático renal y la filtración glomerular (5).

Estudios de biología molecular confirman el papel del sistema renina angiotensi-

na en los cambios hemodinámicos renales de la desnutrición. Esos cambios se acompañan de un aumento del contenido renal de renina, actividad disminuida de la renina plásmica y marcada disminución de la excreción de la prostaglandina (6). En otros estudios se ha encontrado un aumento en el número de receptores glomerulares tipo 1 para la angiotensina II en ratas con desnutrición (7). Otras hormonas pueden jugar un papel en los cambios hemodinámicos renales de la desnutrición, se ha demostrado niveles altos de epinefrina y norepinefrina (8).

Diferentes trabajos de investigación han llamado la atención sobre la influencia de la ingesta proteica en la capacidad renal de concentrar la orina (9). Los trabajos de Benabe y Cordova (8) han puesto en evidencia que los niveles de la urea pueden alterar la capacidad de concentración del riñón por alteración en la síntesis de las prostaglandinas E2, lo cual se acompaña de una disminución de la reabsorción de sodio a nivel de la rama ascendente del asa de Henle por inhibición de la actividad de la Na,K-ATPasa. Estudios *in vitro* han demostrado que aminoácidos como la histidina, glutamina y lisina pueden mejorar la respuesta hidro-osmótica a la vasopresina, por lo que se ha planteado que la carencia de aminoácidos en la desnutrición puedan alterar la capacidad de concentración del riñón (10).

Los pacientes con desnutrición pueden tener un pH sanguíneo y una concentración sérica de bicarbonato sódico normal, pero una carga de ácidos puede llevarlos a una acidosis metabólica mas rápidamente que en un paciente eutrófico (11). Los dos procesos bioquímicos más importantes para la secreción renal de ácidos son: la neoglucogénesis y la amoniogénesis. Investigadores han señalado que las dietas bajas en proteínas se acompañan de una disminución de la neoglucogénesis a partir de la glutamina, piruvato y alfaacetoglutarato. Dietas bajas

en proteínas se acompañan de una disminución de la producción de amonio y de la actividad de la glutamato deshidrogenasa en presencia de una sobrecarga de ácidos (12).

La actividad del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  a nivel de los túbulos renales se encuentra disminuida en los animales de experimentación sometidos a dietas bajas en proteínas y la actividad disminuida de la bomba sodio-potasio ATPasa observada en la desnutrición puede explicar la disminución de la actividad del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ . Se ha sugerido que la bomba de los protones puede jugar un papel en la disminución de la capacidad de excretar una carga de ácidos en la desnutrición, sin embargo su actividad no ha sido medida en la desnutrición (13).

En este orden de ideas se planteó realizar un estudio de la función tubular renal en pacientes pediátricos desnutridos graves hospitalizados.

## MÉTODOS

Es una investigación prospectiva, descriptiva, de corte transversal, cuya finalidad fue realizar un estudio de la función tubular renal, a través de la prueba de sobrecarga con bicarbonato de sodio al 5%, a niños desnutridos graves con acidosis metabólica hiperclorémica y anión gap urinario positivo, hospitalizados en el departamento de Pediatría de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, en Valencia, Venezuela, durante el lapso de realización del estudio (febrero de 2002-febrero de 2004).

Se evaluaron 85 niños desnutridos graves y de ellos se seleccionaron 30 pacientes quienes cumplían con los criterios de inclusión.

### Criterios de inclusión

Pacientes desnutridos graves entre 6 meses y 5 años de edad, con desnutrición grave de etiología primaria, de ambos se-

xos, hemodinámicamente estable (sin diarrea, ni signos de deshidratación). Se incluyeron todas las formas clínicas de desnutrición grave (marasmo, kwashiorkor y mixta) y pacientes desnutridos graves con acidosis metabólica, hipercloremia y anión gap urinario positivo; pH sanguíneo  $\leq$  de 7,35, bicarbonato sérico  $\leq$  22 mEq/L, cloro sérico  $\geq$  108 mEq/L y anión gap urinario positivo (sodio + potasio - cloro).

#### **Criterios de exclusión**

Pacientes desnutridos graves de etiología secundaria, infecciosas, enfermedad cardiovascular, neurológica, neoplasias, intestinal crónica (fibrosis quística); la no aceptación del consentimiento informado por parte del tutor o representante del niño; la presencia de bacteriuria en el examen general de orina.

#### **Recolección de la información**

Para la recopilación de la información se diseñó un protocolo en el cual se incluyeron las siguientes variables:

**Edad.** Se utilizó la edad cronológica en años y meses (EC) considerando como intervalo para cada año de edad, el comprendido entre cero y 11 meses.

**Diagnóstico nutricional.** La definición de desnutrición grave de los pacientes sin edema se hizo en base al indicador peso para la talla expresado en valor z (Desviación Estándar normalizada). La referencia es el estudio del Centro de Estadísticas Sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica (NCHS) recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (14), utilizando como punto de corte  $\leq -3$  SD. En los pacientes con algún grado de edema se realizó la antropometría al momento de fundir o desaparecer el edema (peso seco).

El tipo de Desnutrición Grave (marasmo, kwashiorkor o mixta) se determinó según el score de McLaren y col. (15). La desnutrición grave se clasificó en aguda cuan-

do el crecimiento en talla fue normal, o crónica cuando estuvo afectada. La referencia del indicador talla/edad fueron las gráficas de Fundacredesa, Proyecto Venezuela, 1993. Los puntos de corte utilizados fueron el percentil 3 y 97 (16).

#### **Estudio metabólico renal**

A cada paciente metabólicamente estable (una vez desaparecida la diarrea, la deshidratación, el edema, con mejoría de los procesos infecciosos) se le tomó muestra de sangre venosa de 6 mL sin anticoagulante para obtener suero y realizar las determinaciones bioquímicas en sangre (urea, creatinina, calcio, fósforo, ácido úrico, electrolitos, proteína total y fraccionada). Se tomó muestra de sangre arterial (1 mL) heparinizada para determinación de gases arteriales y electrolitos séricos. Se tomó muestra de orina para realizar examen general de orina y electrolitos urinarios.

#### **Prueba de sobre carga con bicarbonato**

Se practicó de acuerdo a la técnica de Edelman modificada (17). Se realizó gasometría arterial en la mañana de la prueba de sobre carga. Se calculó la dosis de bicarbonato de sodio al 5% para la corrección de la acidosis metabólica mediante la fórmula (bicarbonato ideal-bicarbonato real)  $\times$  peso  $\times$  0,6. Se utilizó la cifra de 22 mEq/L como bicarbonato ideal. La dosis de bicarbonato de sodio para la sobre carga fue de 3 mEq/Kg de peso corporal. Se administró por vía endovenosa diluido en la misma cantidad de solución glucosada al 5%. El tiempo total de la infusión fue de dos horas. A la hora después de la carga se procedió a tomar muestras de sangre arterial, venosa y orina. Las primeras se tomaron sin aplicar torniquete preferentemente en la arteria radial o braquial, con inyectadoras previamente heparinizadas; acto seguido a la extracción se desacopló la inyectadora cerrando herméticamente el extremo para garan-

tizar anaerobiosis. Las extracciones venosas se hicieron en las venas del pliegue del codo mediante compresión mínima del torniquete, preservando las mismas en tubos herméticamente tapados. Las muestras de orina se obtuvieron por micción espontánea o cateterismo vesical y se transportaron bajo refrigeración al laboratorio, asegurándose que para la gasometría urinaria mantenían sus condiciones de anaerobiosis. Una vez tomadas las muestras de sangre arterial, venosa y orina se hicieron determinaciones de gasometría arterial y urinaria, electrolitos séricos y urinarios, creatinina sérica y urinaria.

#### Cálculo de los índices

Con los resultados obtenidos se procedió a calcular los índices: Excreciones fraccionadas de bicarbonato, sodio y potasio mediante las fórmulas:

$$\frac{O/PHCO_3}{O/PCr} \times 100$$

$$\frac{O/PN_a}{O/PCr} \times 100$$

$$\frac{O/PK}{O/PCr} \times 100$$

donde *O* representa la concentración de la sustancia calculada en orina; *P*, representa la concentración de la misma en plasma; y *Cr*, concentración de creatinina.

Se consideró como normal una excreción fraccionada de bicarbonato < 15%, caso contrario se clasificó como portador de acidosis tubular renal proximal (ATRP). La excreción fraccionada de sodio se consideró normal ≤ 3% y la excreción fraccionada de potasio ≥ 20%. La diferencia de PCO<sub>2</sub> entre orina (U) y sangre (B): (U-B) PCO<sub>2</sub>, después de la carga, se consideró normal > 20 mmHg; resultado contrario se consideró como portador de acidosis tubular renal distal (ATRD).

Para evaluar la hipercalcemia se utilizó la relación calcio/creatinina. Aquellos pacientes mayores de 2 años de edad con valores ≥ 0,20 se consideraron positivos, y aquellos pacientes menores de 2 años de edad con valores ≥ 0,30 se consideraron positivos (18). Para evaluar la hiperuricosuria se utilizó el índice ácido úrico/creatinina considerando positivo valor ≥ 0,50 (19).

#### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa SPSS. Se estimó frecuencias absolutas, porcentajes, promedios, desviaciones estándar. Se utilizó la extensión Freeman-Halton del test de probabilidad exacta de Fisher y la *t* de Student (20).

### RESULTADOS

Al analizar 30 pacientes desnutridos graves con acidosis metabólica hiperclorémica y anión gap urinario positivo a los que se les realizó la prueba de sobrecarga con bicarbonato de sodio al 5%, se observó que las formas clínicas que cursaron con edema predominaron siendo el kwashiorkor el más frecuente 53,3% (n=16), mixta 20,0% (n=6) y marasmo 26,7% (n=8). La mayoría, 80% (n=24) tenían entre 6 y 23 meses de edad, con una edad promedio de 18,1 meses. La prueba *t* de student no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedios de edad en meses de cada una de las formas clínicas de desnutrición grave siendo: *t* = ± 0,271; *g.L* = 20; *p* < 0,79 entre kwashiorkor y mixta; *t* = ± 0,390; *g.L* = 22; *p* < 0,70 entre kwashiorkor y marasmo y *t* = ± 0,130; *g.L* = 12; *P* < 0,89 entre mixta y marasmo (Tabla I).

La distribución de acuerdo al género mostró 56,7% (n=17) del sexo femenino y 43,3% (n=13) del sexo masculino. El valor promedio del peso seco de los pacientes evaluados (n=30) fue de 6326,3 g ± 1898,1 DS. La prueba *t* de student no mos-

tró diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedios del peso seco de cada una de las formas clínicas de desnutrición grave siendo:  $t = \pm 0,393$ ;  $g.L = 20$ ;  $p < 0,70$  entre kwashiorkor y mixta;  $t = \pm 0,401$ ;  $g.L = 22$ ;  $p < 0,69$  entre kwashiorkor y marasmo y  $t = \pm 0,744$ ;  $g.l. = 12$ ;  $p < 0,47$  entre mixta y marasmo (Tabla I).

El valor promedio de la talla fue de 67,2 cm. El crecimiento en talla fue igual o inferior al percentil 3 en 100% ( $n=30$ ) de los pacientes evaluados. La prueba t de student no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedios de talla de cada una de las formas clínicas de

desnutrición grave siendo:  $t = \pm 1,766$ ;  $g.L = 20$ ;  $p < 0,09$  entre kwashiorkor y mixta;  $t = \pm 0,668$ ;  $g.L = 22$ ;  $P < 0,51$  entre kwashiorkor y marasmo y  $t = \pm 0,744$ ;  $g.L = 12$ ;  $P < 0,46$  entre mixta y marasmo (Tabla I).

El tiempo promedio de resolución del edema fue de 4,8 días  $\pm 1,7$  DS. El motivo de ingreso en 60% ( $n=18$ ) de los pacientes fue desnutrición acompañada de diarrea, en 26,6% ( $n=8$ ) desnutrición como único diagnóstico, y 13,3% ( $n=4$ ) desnutrición acompañada de neumonía.

En la Tabla II se observan los valores promedios y desviación estándar de la gasometría arterial, electrolitos séricos y urinarios.

**TABLA I**  
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DESNUTRIDOS GRAVES ESTUDIADOS DE ACUERDO A LA EDAD Y CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Forma clínica	Edad (meses) X $\pm$ DS	Peso seco (g) X $\pm$ DS	Talla (cm) X $\pm$ DS
Marasmo (N=8)	20,0 $\pm$ 18,1	6000,0 $\pm$ 1736,9	67,7 $\pm$ 10,5
Kwashiorkor (N=16)	16,8 $\pm$ 19,8	6341,3 $\pm$ 2065,7	65,3 $\pm$ 7,3
Mixta (N=6)	19,0 $\pm$ 5,5	6721,7 $\pm$ 1874,4	71,6 $\pm$ 8,1

\*Valores con base a 30 pacientes evaluados.

**TABLA II**  
VALORES DE LA GASOMETRÍA ARTERIAL, ELETROLITOS SÉRICOS Y ELECTRÓLITOS URINARIOS

Parámetros	Grupo de estudio*		
	Mínimo	Máximo	X $\pm$ DS
pH sanguíneo	7,16	7,59	7,42 $\pm$ 0,08
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	13,4	23,5	19,44 $\pm$ 2,52
Saturación de oxígeno (%)	80,0	99,3	96,40 $\pm$ 4,30
P O <sub>2</sub> (mmHg)	54	165	109,14 $\pm$ 28,95
P CO <sub>2</sub> (mmHg)	13	60	26,55 $\pm$ 8,86
Na sérico (mmol/L)	126	144	136,07 $\pm$ 5,00
K sérico (mmol/L)	2,6	5,7	4,38 $\pm$ 0,75
Cl sérico (mEq/L)	104	116	108,10 $\pm$ 3,25
Na urinario (mEq/L)	3	286	62,37 $\pm$ 66,10
K urinario (mEq/L)	2,2	87,6	25,53 $\pm$ 17,65
Cl urinario (mEq/L)	6	66	67,00 $\pm$ 42,16

\*Valores en base a 30 pacientes evaluados.

rios resaltando la acidosis metabólica con valores de sodio y potasio séricos normales, así como la tendencia a la hipercloremia.

La Tabla III muestra los valores promedios de la relación calcio/creatinina y el índice ácido úrico/creatinina en orina, poniendo en evidencia la hiper calciuria y la hiperuricosuria de los pacientes evaluados, así como un pH urinario alcalino y un anión gap urinario positivo.

La Tabla IV señala la elevación del bicarbonato sérico luego de la prueba de sobrecarga con bicarbonato de sodio al 5%,

pasando de 19,44 a 25,57 mmol/L. Los valores promedio de la excreción fraccionada de bicarbonato y de sodio en orina fue normal, mientras que la de potasio fue baja. El valor promedio de la diferencia de PCO<sub>2</sub> entre orina (U) y sangre (B): (U-B) P CO<sub>2</sub>, después de la carga, fue de 30,43 ± 22,79.

En 40% (n=12) de los pacientes se observó luego de la sobrecarga con bicarbonato de sodio al 5%, una acidosis tubular renal distal. La hiper calciuria estuvo presente en 33,3% (n=7) y la hiperuricosuria en 57,1% (n=12) (Tabla V).

**TABLA III**  
VALORES DE CREATININA SÉRICA, URINARIA, ÍNDICE CÁLCIO/CREATININA, RELACIÓN ÁCIDO ÚRICO/CREATININA, PH Y ANIÓN GAP URINARIO

Parámetros	Grupo de estudio*		
	Mínimo	Máximo	X ± DS
Índice ac urico/creatinina en orina	0,23	1,47	0,57 ± 0,28
Relación calcio/ creatinina en orina			
≤ 23 meses	0,02	1,56	0,362 ± 0,414
≥ 24 meses	0,04	0,55	0,265 ± 0,222
Creatinina sérica (mg/dL)	0,20	0,50	0,34 ± 0,08
Creatinina urinaria (mg/dL)	6,9	109,1	27,87 ± 22,20
Anion GAP urinario (Na <sup>+</sup> K-Cl)	63,3	249,6	23,13 ± 63,72
pH urinario	5	8,0	6,43 ± 1,2

\*Valores en base a 30 pacientes evaluados.

**TABLA IV**  
VALORES DEL BICARBONATO SÉRICO INICIAL, POSTERIOR A LA CARGA, EXCRECIÓN FRACCIONADA DE BICARBONATO, SODIO Y POTASIO EN LA ORINA, DIFERENCIA ENTRE LA PCO<sub>2</sub> EN ORINA Y SANGRE

Parámetros	Grupo de estudio*		
	Mínimo	Máximo	X ± DS
HCO <sub>3</sub> previo a la carga (mmol/L)	13,4	23,5	19,44 ± 2,52
HCO <sub>3</sub> posterior a la carga (mmol/L)	19,70	34,00	25,57 ± 3,04
Excreción fraccionada de bicarbonato (%)	0	5	0,69 ± 1,33
Excreción fraccionada de sodio (%)	0,08	4,38	1,00 ± 1,11
Excreción fraccionada de potasio (%)	0,14	38,84	12,02 ± 10,61
PCO <sub>2</sub> urinaria-PCO <sub>2</sub> sanguínea (mmHg)	-21	105	30,43 ± 22,79

\*Valores en base a 30 pacientes evaluados.

**TABLA V**  
PRESENCIA DE ALTERACIONES DEL METABOLISMO RENAL

Alteraciones del metabolismo renal	F (%)
Acidosis tubular renal distal ( $\Delta\text{PCO}_2$ )***	12 (40,0)*
Hipercalciuria (mayores de 2 años de edad con valores $\geq 0,20$ y menores de 2 años de edad con valores $\geq 0,30$ )	7 (33,3)**
Hiperuricosuria (Índice $\geq 0,50$ )	12 (57,1)**

\* Valores en base a 30 pacientes desnutridos graves.

\*\* Valores en base a 21 pacientes desnutridos graves.

\*\*\*  $\Delta\text{PCO}_2$  =Diferencia  $\text{PCO}_2$  orina- $\text{PCO}_2$  sangre.

Al evaluar la acidosis tubular renal distal y la edad se observó una edad media de los pacientes que la presentaron de 11,6 meses  $\pm$  5,3 DS, mientras el promedio de edad de los que no la presentaron fue de 22,4 meses  $\pm$  16,2 DS. Al aplicar la prueba de t de Student para medias de grupos independientes no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $t = \pm 1,77$ ;  $g.L = 28$ ;  $p < 0,09$ ).

La acidosis tubular renal distal estuvo presente en 43,8% ( $n=7$ ) de los pacientes con forma clínica de kwashiorkor, en 50% ( $n=3$ ) con forma mixta y en 25,0% ( $n=2$ ) de los marasmáticos. Al aplicar la extensión Freeman-Halton del test de probabilidad exacta de Fisher no se observó una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,68$ ).

Al evaluar la acidosis tubular renal distal y los motivos de ingreso se observó que estuvo presente en 44,4% ( $n=8$ ) de los pacientes que ingresaron con desnutrición y diarrea, 37,5% ( $n=3$ ) de los que ingresaron solo con desnutrición y en 25% ( $n=1$ ) de los que ingresaron con desnutrición y neumonía. Al aplicar la extensión Freeman-Halton del test de probabilidad exacta de Fisher no se observó una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,87$ ).

### DISCUSIÓN

En el presente estudio 35,29% de los 85 pacientes evaluados presentaron acido-

sis metabólica, otras investigaciones han reportado 57,1% de acidosis metabólica entre los pacientes desnutridos, siendo más frecuente en los graves que en los moderados y leves (21). Al realizar la prueba de sobrecarga con bicarbonato al 5% se evidenció en 12 de ellos (40%) una acidosis tubular renal distal, lo cual está de acuerdo a lo señalado por otros investigadores (11-13).

La administración de una carga de  $\text{ClNH}_4$  lleva a un mayor grado de acidosis en los desnutridos que en los normales, indicando una incapacidad del riñón de manejar una sobrecarga de ácidos. En estudio de 7 pacientes con moderada a severa desnutrición antes y después de la recuperación nutricional se encontró disminución de la excreción renal de ácidos, sin cambios en el equilibrio ácido-base, también se demostró que luego de una sobrecarga de  $\text{ClNH}_4$ , la excreción fue baja en los desnutridos al comparar con los eutróficos (22).

En animales de experimentación, una dieta pobre en proteínas ha mostrado suprimir la amoniogénesis y neoglucogénesis. Schoolwerth y col. mostraron que la neoglucogénesis a partir de la glutamina, alfaetoglutarato y piruvato fue mayor en ratas alimentadas con dieta alta en proteínas que aquellas con dietas bajas (12). La excreción de ácidos también se relaciona con la actividad de transportadores epiteliales como el intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  y  $\text{H-ATPasa}$ . Harris y col han demostrado que el intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  disminuye con

las dietas pobres en proteínas, lo cual puede a su vez ser la consecuencia de la disminución de la actividad de la bomba Na K ATPasa (23). La disminución de H-ATPasa puede ser la consecuencia de la disminución de la aldosterona y aumento de la producción de prostaglandina E2 (PGE2). La PGE2 puede disminuir la secreción de protones en el tubo colector y contribuir a la disminución de la capacidad renal de eliminar una carga de ácidos (8).

La totalidad de los desnutridos graves fue de evolución crónica, a diferencia del estudio realizado por Rivera y col. en Chile, quienes señalan 12,5% de talla baja (24), y Ferrari y col. en Uruguay, quienes reportan 38% (25). En los lactantes, la anorexia, desnutrición, disturbios electrolíticos y la acidosis metabólica son los factores que contribuyen a un crecimiento reducido (26). En la desnutrición grave se han encontrado niveles elevados de hormona de crecimiento y disminución de factores de crecimiento (IGF 1) como lo han demostrado algunos autores, quienes han determinado los niveles de éstas dos hormonas en un grupo de 20 pacientes, al ingreso, 15 días, al mes y a los dos meses de iniciada la recuperación nutricional (27). Por otra parte, otros estudios han reportado valores bajos del bicarbonato sérico en pacientes con déficit de hormona de crecimiento, relacionando de esta manera la homeostasis del equilibrio ácido-base con la deficiencia de esta hormona, de la cual se conoce su acción a nivel del crecimiento renal, filtración glomerular, retención de sodio y líquidos y generación del calcitriol (28, 29).

La desnutrición grave con componente edematoso fue la más frecuente, predominando el kwashiorkor sobre las otras formas clínicas. A nivel de la Emergencia del Departamento de Pediatría de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, debido a la escasez de cupos, frecuentemente se hospitalizan sólo los desnutridos graves edematiza-

dos, de allí la poca frecuencia de la forma marasmática.

Los valores promedios de los electrolitos sodio y potasio séricos de los pacientes del presente estudio fueron normales. Se debe señalar que los pacientes evaluados se ubicaban en los servicios de hospitalización, con más de siete días de estancia, en condiciones hemodinámicas estables, con mejoría de los procesos infecciosos, sin diarrea, sin edema. En investigación realizada en el mismo centro y en pacientes desnutridos graves se encontró, antes de iniciar la terapia de rehidratación oral, 60% de hiponatremia y 83,33% hipopotasemia de acuerdo a lo reportado en la literatura (30, 31).

El valor promedio de la relación calcio/creatinina urinaria resultó por encima del valor de referencia nacional de acuerdo a los grupos de edad, su interpretación en la desnutrición es controversial por la disminución del valor de la creatinina urinaria. La hipercalcemia puede deberse a un exceso de absorción intestinal de calcio o ser de origen renal por defectos anatómicos, infecciones y alteraciones funcionales tubulares del riñón, sin embargo 10% se considera de naturaleza idiopática (32). En la hipercalcemia de los pacientes evaluados pudieran estar interviniendo varios factores tales como la disfunción tubular renal distal, la acidosis metabólica que se acompaña de liberación de iones de calcio del hueso para neutralizar el exceso de iones hidrogeno, el balance positivo de sodio encontrado en la desnutrición grave que produce una expansión del volumen extracelular que inhibe secundariamente la reabsorción tubular de calcio, la interleucina I y otras citoquinas de origen monocitario y las prostaglandinas que se liberarían en los procesos infecciosos que presentan estos pacientes con incremento secundario del calcitriol y aumento de la resorción ósea (33).

El valor promedio del índice ácido úrico/creatinina urinaria resultó alto de

acuerdo al valor de referencia, su interpretación resulta igualmente difícil debido a la falta de unificación de criterios en relación al punto de corte por grupos de edad. La hiperuricosuria puede ser la consecuencia del hipermetabolismo proteico, asociado a la acidosis metabólica (34) y a las infecciones concurrentes. En el manejo dietético de los pacientes se utilizó fórmula de soya para el tratamiento de la intolerancia a la lactosa, sacarosa y disminuir la sensibilidad a la proteína de leche de vaca. Se ha reportado que las fórmulas a base de soya tienen un contenido en purinas superior a la leche de vaca y humana favoreciendo la hiperuricosuria (35).

De acuerdo a los resultados obtenidos, la causa de la acidosis metabólica de los niños desnutridos graves evaluados es una disfunción tubular renal distal lo cual deberá tomarse en cuenta en el manejo terapéutico de este tipo de pacientes, en quienes la utilización del citrato de potasio será mejor que el bicarbonato de sodio con adecuación a su fisiopatología renal. Se hace necesario estudios en un número mayor de pacientes y por un mayor tiempo de seguimiento a fin de conocer si los cambios observados son transitorios o duraderos, y aumentar las investigaciones con la finalidad de conocer la causa de la hipercalcemia e hiperuricosuria.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo, Venezuela, por el soporte económico en la realización del estudio.

Al personal del Laboratorio de Nefrología de la Universidad de Carabobo ubicado en la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera por el procesamiento de las muestras bajo la coordinación de la Licenciada María Elena García.

Al personal médico y de enfermería del Servicio de Nefrología Pediátrica y Gas-

troenterología y Nutrición Pediátrica ubicado en la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera por el apoyo en el desarrollo de la investigación.

#### REFERENCIAS

1. **Abel RM, Grimes JB, Alonso D, Alonso M, Gay WA Jr.** Adverse hemodynamic and ultrastructural changes in dog hearts subjected to protein-calorie malnutrition. *Am Heart J* 1979; 97:733-744.
2. **Alleyne GAO.** The effect of severe protein calorie malnutrition on the renal function of Jamaican children. *Pediatrics* 1967; 39: 400-412.
3. **Gordillo G, Soto S, Metcoff J, Lopez E, Antillon L.** Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. *Renal adjustments in malnutrition. Pediatrics* 1957; 20:303-316.
4. **Ichikawa I, Purkerson M, Klahr S, Troy I, Martinez-Maldonado M, Brenner B.** Mechanism of reduced glomerular filtration rate in chronic malnutrition. *J Clin Invest* 1980; 65:982-988.
5. **Fernandez-Repollet E, Tapia E, Martinez-Maldonado M.** Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on altered renal hemodynamics induced by low protein diet in the rat. *J Clin Invest* 1987; 80:1045-1049.
6. **Benabe J, Martinez-Maldonado M.** Nutritional influences on renin-angiotensin gene expression. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1996; 6:46-52.
7. **Kapoor SC, Krishna GG.** Protein-induced modulation of renin secretion is mediated by prostaglandins. *Am J Physiol* 1991; 260:F688-694.
8. **Benabe J, Cordova H.** Effect of high protein diet on renal concentration capacity in rabbits. *Am J Physiol* 1992; 263: F1051-1056.
9. **Klahr S, Tripathy K, Garcia F, Mayoral L, Ghitis J, Bolanos O.** On the nature of the renal concentration defect in malnutrition. *Am J Med* 1967; 43:84-96.
10. **Carvounis C, Carvounis G, Wilk B.** Importance of amino acids vasopressin-stimu-

- lated water flow. *J Clin Invest* 1985; 76: 779-788.
11. **Smith R.** Urinary acidification defect in chronic infantile malnutrition. *Lancet*, i, 1959; 764.
  12. **Schoolwerth AC, Blondin J, Klahr S.** Renal gluconeogenesis: Influence of diet and hydrogen ion. *Biochim Biophys Acta* 1974; 372:274-284.
  13. **Schoolwerth A, Sandler R, Hoffman P, Klahr S.** Effects of nephron reduction and dietary protein content on renal ammoniogenesis in the rat. *Kidney Int* 1975; 7:397-404.
  14. **Gorstein J.** Assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull WHO* 1994; 72:273-283.
  15. **Mc Laren D, Pelet P, Read W.** A Simple Scoring system for classifying the severe forms of proteine-calorie malnutrition in childhood. *Lancet* 1967:533-535.
  16. **López M, Landaeta M.** Manual de Crecimiento y Desarrollo. Anexo III. Gráfico III. Fundaredesa 1991.p.89-111.
  17. **Battle DC.** Delta urinary PCO<sub>2</sub> rather than urine-blood (U-B) PCO<sub>2</sub> as an index of distal acidification. *Semin Nephrol* 1982; 2:189-190.
  18. **Pautas Nacionales de Hiper calciuria.** Capítulo de Nefrología de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. *Arch Venez Puer Pediatr* 2007; 70:28-31.
  19. **Goretta M.** Estudio de la excreción urinaria de calcio, ácido úrico y citrato en preescolares, escolares y adolescentes utilizando muestras de orina de 24 horas, tiempo determinado, y en micción matutina única con y sin ayuno. Universidad Federal de Minas Gerais. 1995. (consultado en mayo 2007). Obtenido en: [http://www.Medonline.com.br/med\\_ed/med9/tese\\_goretta\\_1995.pdf](http://www.Medonline.com.br/med_ed/med9/tese_goretta_1995.pdf).
  20. **Lowry R.** Fisher Exact Probability Test: 2x3. Web site for statistical computation. Vassar College, Poughkeepsie, New York. United States 1998-2008. Obtenido de: <http://faculty.vassar.edu/lowry/vassarstats.html>.
  21. **Oropeza R, Toste MA, Rodríguez L, López M, Gonzalez-Tineo A, Labrador MA.** Función renal en niños desnutridos hospitalizados en el Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni. *Arch Venez Puer Pediatr* 2005; 68:113-121.
  22. **Klahr S, Tripathy K, Lotero H.** Renal regulation of acidobase balance on malnourished man. *Am J Med* 1970; 48:325-331.
  23. **Harris RC, Seifter JL, Brenner BM.** Adaptation of NA<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in renal microvillus membrane vesicles: Role of dietary protein and uninephrectomy. *J Clin Invest* 1984; 74:1979-1987.
  24. **Rivera R, Guardia S, Cornejo V, Young T.** Índice de riesgo nutricional en lactantes: aplicación y comparación de un instrumento de evaluación. *Rev Chil Nutr* 2002; 29:1-14.
  25. **Ferrari A, Picón T, Magnífico G, Mascaró M.** Hospitalización Pediátrica. Estudio de la población asistida: Clínica Pediátrica "A". 1991-1995. *Rev Med Uruguay* 1997; 13:77-92
  26. **Antoniazzi F, Mengarda F, Lauriola S, Serra A, Zamboni G, Tato L.** Growth and renal function. *Pediatr Med Chir* 1997; 19:341-347.
  27. **Barbella-Szarvas S, Suarez O, Callegari C, Castro-Kolster C, Diaz M, Pepe M.** Niveles de hormona de crecimiento y somatomedina C en niños con desnutrición grave. *Gen* 1999; 53:7-13.
  28. **Jiang YJ, Chen XQ, Liang L, Cao M, Li ML.** Study for acid-base homeostasis in children with growth hormone deficiency. *Zhejiang Da Xue Bao Yi Xue Ban* 2003; 32: 257-260.
  29. **Karamizadeh Z, Kashef MA, Jalaeian H, Amirhakimi G, Ghaemi N.** Acid-base homeostasis in children with growth hormone deficiency. *Int J Endocrinol Metab* 2006; 4:206-209.
  30. **Hansen JD, Jenkinson V.** Electrolyte and nitrogen metabolism in kwashiorkor. *S Afr J Lab Clin Med* 1956; 2:206-231.
  31. **Vis H, Dubois R, Vanderborgh H, De Maeyer E.** Etude des troubles électrolytiques accompagnant le kwashiorkor marasmatique. *Rev Fr Etud Clin Biol* 1965; 10:729-741.
  32. **Vargas R.** Litiasis Urinaria. *Rev Med Clin Las Condes* 2002; 13: 1-7. (consultado en mayo 2007). Obtenido en: <http://www.clinica.com>

- nicalascondes.cl/Area\_Academia/Revista\_Medica\_Enero\_2002/articulo\_002.htm.
33. **Ordóñez A, Fernández P, Martínez V, Santos F, Málaga S.** Hipercalciuria Idiopática. (consultado en mayo 2007). Obtenido en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/12-hipercalcemia-idiopatica.pdf>.
  34. **Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R.** Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in human. *J Clin Invest* 1995; 95: 39-45.
  35. **Kuchan M, Ostrom KM, Smith C, Hu PE.** Influence of purine intake on uric acid excretion in infants fed soy infant formulas. *J Am Coll Nutr* 2000; 19:16-22.