

- interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2014, pii: gfu326. [Epub ahead of print].
3. Redondo-Pachón MD, Enríquez R, Sirvent AE, Millán I, Romero A, Amorós F. Acute renal failure and severe thrombocytopenia associated with metamizole. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014;25:121-5.
  4. Izzedine H, Launay-Vacher V, Isnard-Bagnis C, Deray G. Drug-induced Fanconi's syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:292-309.
  5. Hassan K, Khazim K, Hassan F, Hassan S. Acute kidney injury associated with metamizole sodium ingestion. *Ren Fail*. 2011;33:544-7.
  6. Polanco N, Hernández E, González E, Gutiérrez Martínez E, Bello I, Gutiérrez-Millet V, et al. Deterioro de la función renal inducido por fibratos. *Nefrología*. 2009;29:208-13.
  7. Ángeles C, Lane BP, Miller F, Nord EP. Fenofibrate-associated reversible acute allograft dysfunction in 3 renal transplant recipients: Biopsy evidence of tubular toxicity. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:543-50.
  8. Mehta AN, Emmet JB, Emmett M. GOLD MARK: An anion gap mnemonic for the 21st century. *Lancet*. 2008;372(9642):892.
  9. Duewall JL, Fenves AZ, Richey DS, Tran LD, Emmett M. 5-Oxoproline (pyroglutamic) acidosis associated with chronic acetaminophen use. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2010;23:19-20.
- Juan Antonio Martín-Navarro<sup>a,\*</sup>, Vladimir Petkov-Stoyanov<sup>a</sup>, María José Gutiérrez-Sánchez<sup>a</sup> y Luis Pedraza-Cezón<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid, España  
<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [juanmartinnav@hotmail.com](mailto:juanmartinnav@hotmail.com)  
 (J.A. Martín-Navarro).
- 0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.06.022>

## Informe de casos de acidosis tubular renal y errores de diagnóstico

### Case report of renal tubular acidosis and misdiagnosed

Sr. Director:

La acidosis tubular renal (ATR) es la alteración fisiopatológica del metabolismo ácido-base, caracterizada por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica, que se origina por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción en la excreción tubular renal de hidrogeniones<sup>1</sup>. La sospecha de ATR se basa en la presentación clínica de diversos signos y síntomas como anorexia, vómito, poliuria, polidipsia, detención del crecimiento, debilidad muscular, raquitismo, nefrocalcinosis y sordera nerviosa<sup>2</sup>. El diagnóstico se corrobora con los exámenes de laboratorio que deben incluir la demostración de acidosis metabólica hiperclorémica, con hiato aniónico sanguíneo normal y con pH sanguíneo menor a 7,35, en pacientes con acidosis metabólica descompensada. En el caso de ATR secundaria, es importante determinar el diagnóstico de la enfermedad sistémica que la origina<sup>1</sup>. Importante mencionar que las pérdidas intestinales de bicarbonato, ya sea por diarrea o fistulas, son causa frecuente de las mismas alteraciones ácido-base, por lo que deben estar ausentes al hacer el diagnóstico de ATR.

En México se ha informado que existe un sobre diagnóstico de ATR<sup>3,4</sup>, y se ha asociado con alergia<sup>4-6</sup>, motivo por el cual realizamos un estudio con el objeto de corroborar el diagnóstico de ATR en niños provenientes de diferentes fuentes hospitalarias. Se incluyeron a 170 niños con diagnóstico previo de ATR, la mayoría recibiendo tratamiento con alcalinos. Se

retiró el tratamiento de 5 a 7 días previos a la valoración inicial que consistió en la historia clínica, exámenes de laboratorio y valoración por el departamento de alergia. Solamente se confirmó el diagnóstico de ATR en 3 pacientes (1,8%); uno con ATR distal y 2 con ATR secundaria a cistinosis, que se acompañaron de síndrome de Fanconi, ninguno de ellos tuvo alergia. El diagnóstico previo de ATR en el resto de los pacientes fue erróneo, teniendo como causas de fallo de medro otras condiciones como deficiencia alimenticia, síndrome de Turner, giardiasis, enfermedad celíaca, talla baja familiar, raquitismo hipofosfatémico, deficiencia de coenzima Q10 y cardiopatía, entre otras. A continuación se describen los casos con ATR:

**Caso 1.** Paciente femenino de 12 años, eutrófica, con medidas antropométricas normales para la edad y el sexo. Al mes de edad se diagnosticó de ATR, y desde entonces recibe solución de citratos con potasio. Al tercer día de suspender el tratamiento alcalino presentó vómitos, acidosis metabólica, pH sanguíneo 7,22; [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] 10 mmol/l; hiato aniónico sanguíneo 11; K<sup>+</sup> 2,2 mEq/l; Cl<sup>-</sup> 114 mEq/l; calcio/creatinina en orina 1,38; pH urinario: 7,5. Se reinició el tratamiento alcalino: bicarbonato y potasio. Ultrasonido renal: nefrocalcinosis medular grado III. Estudio molecular: mutación del gen *ATPV60A4*, no descrita previamente en la literatura internacional, que será motivo de una publicación posterior.

**Caso 2.** Paciente masculino de 22 meses, con detención del crecimiento desde el sexto mes. A los 11 meses se realizó el diagnóstico de ATR distal, con vómito, polidipsia y poliuria,

y recibió tratamiento con solución de citratos con potasio. Ingreso al estudio: peso 7,88 kg ( $p < 3$ ); talla 71 cm ( $p < 3$ ); peso/edad 71%; peso/talla 86,3%; talla/edad 91,8%; Z IMC:  $-1,47$ . Gasometría pH 7,39;  $[\text{HCO}_3^-]$  16,2 mmol/l;  $\text{K}^+$  3,0 mEq/l;  $\text{HPO}_4^-$  2,4 mg/dl; pH urinario: 7,5; albúmina trazas, glucosuria+; hematuria microscópica, reabsorción tubular de fosfatos 45%. Administración de furosemida: no presentó acidificación urinaria. Oftalmología: cristales birrefringentes en la córnea con lámpara de hendidura. Se consideró el diagnóstico de cistinosis nefropática infantil. Estudio molecular del gen CTNS (17p13, NG\_012489.1 RefSeqGene): genotipo heterocigoto compuesto, predictor de forma severa de cistinosis nefropática infantil con deleción de 57 kilobases, eliminación de los primeros 10 exones, mutación más frecuente en pacientes caucásicos, mexicanos y latinoamericanos<sup>7,8</sup> con cistinosis y una deleción menor previamente descrita en poblaciones europeas<sup>9</sup>. Tratamiento con bitartrato de cisteamina, fosfatos; bicarbonato y potasio, con evolución satisfactoria.

**Caso 3.** Paciente femenina de 20 meses de edad, con poliuria, polidipsia, anorexia y detención del crecimiento. Se sospechó de ATR y se refirió nuestro instituto sin tratamiento. Peso 6,9 kg ( $p < 3$ ); talla 75,5 cm ( $p < 3$ ); peso/edad 60,9%; peso/talla 73%; talla/edad 91,3%. Gasometría: pH 7,47;  $[\text{HCO}_3^-]$  13,8 mmol/l;  $\text{K}^+$  3,6 mEq/l;  $\text{HPO}_4^-$  2,2 mg/dl;  $\text{Cl}^-$  114 mEq/l; pH urinario 7,0; glucosuria 100 mg/dl; albúmina+. Oftalmología: cristales corneales birrefringentes de cistina. Estudio molecular del gen CTNS: genotipo homocigoto, microdeleción del exón 12, que elimina aminoácidos 346 al 349 del 7.º dominio transmembranal de la cistinosis, que confirma el diagnóstico de cistinosis nefropática infantil, descrita en europeos<sup>10</sup>. Tratamiento con bitartrato de cisteamina, fosfatos, bicarbonato y potasio.

Concluimos que la ATR es una tubulopatía de baja frecuencia, no asociada con alergia, y confirmamos el sobre diagnóstico en México. Recomendamos el abordaje pediátrico integral en niños con detención del crecimiento, considerar otras enfermedades además de la ATR, con especial cuidado en los estudios que se solicitan y su calidad. Al realizar el diagnóstico de ATR se debe descartar la presencia de enfermedades primarias con ATR secundaria, y proporcionar orientación y aporte nutricional apropiados.

## Financiación

El estudio fue financiado por Fondos Federales del Hospital Infantil de México Federico Gómez protocolo HIM/2012/036. El estudio molecular del gen CTNS de los pacientes con cistinosis fue financiado por Fondos Federales para Investigación del Instituto Nacional de Pediatría (Modalidad A, convocatorias 2014-2015).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A Lourdes Ortiz, Rubén Aldana, Cristina Alcántara, Humberto González, Gregoria Morales, Fabiola García, Alejandra Sánchez

y Joanna Salazar; a la Fundación Mexicana para la Acidosis Tubular Renal Mexicana (FUNATIM), RenalTube y a la Dra. Rosa Vargas Possou.

## BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz-Arizpe REL, Medeiros M. Renal tubular acidosis in children: State of the art, diagnosis and treatment. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013;70:178-94.
- Gil-Pena H, Mejia N, Santos F. Renal tubular acidosis. *J Pediatr.* 2014;164:691-8.
- Guerra-Hernández N, Matos-Martínez M, Ordaz-López KV, Camargo-Muniz MD, Medeiros M, Escobar-Pérez L. Clinical and biochemical findings in Mexican patients with distal renal tubular acidosis. *Rev Invest Clin.* 2014;66:386-92.
- Munoz-Arizpe R, Escobar L, Medeiros M. Over-diagnosis of renal tubular acidosis in Mexico. *Rev Invest Clin.* 2012;64:399-401.
- Cervantes-Bustamante R, Zapata-Castilleja CA, Zárate-Mondragón F, Montijo Barrios E, Cazares-Méndez M, Ramírez-Mayans J. Utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para alergia a las proteínas de la leche de vaca y su asociación con acidosis tubular renal. *Rev Enferm Infec Pediatr.* 2011;24:147-53.
- Bojorquez-Ochoa A, Morfin-Maciél BM, Garcia-Caballero R, Hernández T, Barbosa C, Zaltzman-Girsevich S. Prevalence of sensitization to inhaled and food allergens in a group of children with primary renal tubular acidosis. *Rev Alerg Mex.* 2011;58:87-92.
- Alcantara-Ortigoza MA, Belmont-Martinez L, Vela-Amieva M, González-Del Angel A. Analysis of the CTNS gene in nephropathic cystinosis Mexican patients: report of four novel mutations and identification of a false positive 57-kb deletion genotype with LDM-2/exon 4 multiplex PCR assay. *Genet Test.* 2008;12:409-14.
- Alcántara-Ortigoza MA, Martínez-Bernal AB, Belmont-Martínez L, Vela-Amieva M, González del Ángel A. CTNS gene analysis emphasizes diagnostic value of eye examination in patients with cystinosis. *J Pediatr.* 1999;2:129-32.
- Forestier L, Jean G, Attard M, Cherqui S, Lewis C, van't Hoff W, et al. Molecular characterization of CTNS deletions in nephropathic cystinosis: Development of a PCR-based detection assay. *Am J Hum Genet.* 1999;65:353-9.
- Kalatzis V, Cohen-Solal L, Cordier B, Frishberg Y, Kemper M, Nuutinen EM, et al. Identification of 14 novel CTNS mutations and characterization of seven splice site mutations associated with cystinosis. *Hum Mutat.* 2002;20:439-46.

Mara Medeiros<sup>a,b,\*</sup>, Sandra Enciso<sup>a</sup>, Ana María Hernández<sup>a</sup>, Hector Rodrigo García Hernández<sup>a</sup>, Georgina Toussaint<sup>a</sup>, Claudia Pinto<sup>c</sup>, Elsy Maureen Navarrete Rodríguez<sup>d</sup>, Blanca E. del-Rio-Navarro<sup>d</sup>, Omar Josué Saucedo-Ramírez<sup>d</sup>, Patricia Medina Bravo<sup>e</sup>, Sergio Miranda<sup>f</sup>, Liliana Worona<sup>f</sup>, Germán Sosa<sup>c</sup>, Leticia Belmont Martinez<sup>g</sup>, Miguel Ángel Alcántara Ortigoza<sup>h</sup>, Laura Escobar<sup>i</sup> y Ricardo Muñoz Arizpe<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México

<sup>b</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

<sup>c</sup> Departamento de Nefrología «Dr. Gustavo Gordillo Paniagua», Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México

<sup>d</sup> Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México

<sup>e</sup> Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México

<sup>f</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México

<sup>g</sup> Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F., México

<sup>h</sup> Departamento de Biología Molecular, Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F., México

<sup>i</sup> Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [medeiro.mara@gmail.com](mailto:medeiro.mara@gmail.com), [maramedeiros@hotmail.com](mailto:maramedeiros@hotmail.com) (M. Medeiros).

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia. (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>) <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.012>

## Creación del Grupo de Trabajo en Nefrología Diagnóstica e Intervencionista de la Sociedad Española de Nefrología

### Creation of the Working Group on Diagnostic and Interventional Nephrology of the Spanish Society of Nephrology

Sr. Director:

La Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) aprobó en su reunión del 9 de julio de 2014 la creación del Grupo de Trabajo en Nefrología Diagnóstica e Intervencionista (NDI) de la SEN. La presente carta, basada en el documento fundacional del grupo que se puede consultar en la *web* de la SEN, pretende exponer los motivos por los que es necesaria la creación de este grupo, cuáles son sus objetivos y su plan de actuación.

La ecografía es una herramienta esencial en la práctica de la medicina con múltiples aplicaciones en los pacientes renales. Además de ser un método diagnóstico muy informativo e incruento, es el vehículo mediante el cual podemos realizar intervencionismo sobre el riñón, como la biopsia renal<sup>1-5</sup>. Asimismo, es imprescindible para realizar diversas intervenciones no estrictamente renales, pero sí de la competencia del nefrólogo, como la implantación de vías centrales o el manejo de la fístula arteriovenosa para hemodiálisis<sup>6</sup>. Finalmente permite visualizar las arterias para diagnosticar de forma precoz la existencia de enfermedad arterial subclínica, o la evolución de la enfermedad ateromatosa, que como sabemos es la base de la mayoría de eventos cardiovasculares y de mortalidad en la población general, y mucho más en la renal<sup>7</sup>.

Por ello, es imprescindible que el nefrólogo aprenda la técnica de la ecografía para poder realizarla y poder interpretar las exploraciones ecográficas en aras de un manejo más integral y eficiente de sus pacientes.

La implantación adecuada en tiempo y forma del catéter para diálisis peritoneal condiciona el pronóstico del paciente y de la técnica. El nefrólogo está capacitado para la colocación y retirada de los catéteres peritoneales y, de hecho, en algunos servicios españoles así ocurre.

El conjunto de las actividades anteriores se denomina NDI, subespecialidad de la nefrología en expansión, desde que se acuñara su denominación y contenidos en el año 2000<sup>1,8-10</sup>. Ya son varias las sociedades científicas nefrológicas que cuentan con grupos de trabajo al respecto, como la *American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology* (ASDIN), la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), la Sociedad Argentina de Nefrología o la más reciente Sociedad Chilena de Nefrología entre otras.

Existe una importante demanda de formación en este campo entre los nefrólogos españoles. En la mayoría de los servicios de nefrología, estas actividades son delegadas a otras unidades o servicios, existiendo una creciente insatisfacción, al ver que las necesidades de atención clínica de sus pacientes no son cubiertas de forma adecuada. La realización de las actividades relacionadas con el diagnóstico nefrológico, cuyo eje central es la ecografía, así como la recuperación del intervencionismo nefrológico no solo supondría una notable mejoría asistencial, sino también un impulso a la especialidad, haciéndola más atractiva a futuros residentes y, probablemente, una mejora en las salidas profesionales.

Consciente de esta demanda, la Junta Directiva de la SEN ha promovido la realización de diversos cursos universitarios, como los Máster Universitarios de Imagen de los Servicios de Nefrología del Hospital Universitario «Ramón y Cajal» de Madrid (Universidad Alcalá de Henares) y del Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Universidad de Lleida) o el curso de ecografía del acceso vascular del Hospital de Sabadell.

La creación de un Grupo de Trabajo en NDI creemos que podría dar un gran impulso a la difusión de esta disciplina y permitiría una mayor participación de los nefrólogos españoles en la misma, lo que podría hacer más atractiva la especialidad para las futuras generaciones<sup>8-10</sup>.