



ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA  
DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

ISSN 1667-4170

ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE  
**NEFROLOGÍA  
PEDIÁTRICA**

Órgano oficial de la Asociación  
Latinoamericana de Nefrología Pediátrica

Miembro de la INTERNATIONAL PEDIATRIC NEPHROLOGY ASSOCIATION (IPNA)

## Í N D I C E

### Editorial

#### PREMIO LIFETIME ACHIEVEMENT AWARD IPNA 2019

*Melvin Bonilla-Félix* ..... 1

### FISIOLOGÍA:

#### TRASTORNOS DEL AGUA Y SODIO

*Macarena Gajardo Zurita, María Luisa Ceballos Osorio,  
Enrique Álvarez Lira* ..... 3

#### REGISTRO LATINOAMERICANO DE TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO (RELATREP). REPORTE 2018

*Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (ALANEPE)  
Sociedad de Trasplantes de Latinoamérica y Caribe (STALYC)* ..... 34

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES ..... 49

# Crema de Bismuto Chobet® CON PECTINA

**“REDUCE la ACTIVIDAD de la TOXINA SHIGA responsable del daño endotelial, base patogénica del SUH”**

**“INHIBE la EXPRESIÓN de los GENES que CODIFICAN la TOXINA SHIGA en la Escherichia coli infectada”**



MASSO, M.; GARCIA, H.; GAGUINE, S.L.; ZOTTA, E.; IBARRA, C.  
El Gel de Hidróxido de Bismuto protege el colon humano de la acción patogénica de E. Coli O157:H7 Productor de toxina shiga tipo 2. *Physiological mini Reviews*. 2014;Vol 7 3 RD National Meeting of teachers of physiology and biophysics Congress of the Argentinean Physiological Society 2014 October: 132.

MASSO, M.; GARCIA, H.2.; ZOTTA, E.; IBARRA, C.  
Bismuth hydroxide gel prevents human colon from cytotoxic action induced by EHEC. VETEC 2015 9th International Symposium On Shiga Toxin (Verocytotoxin) Producing Escherichia coli Infections.

SUBILS, T.; CASABONNE, C.; BALAGUE, C.  
The inhibitory effect of colloidal bismuth hydroxide gel on Escherichia coli O157:H7 and on the activity of Shiga toxins», *BMC Research Notes*, 2014, 7:875.

**El uso combinado de Crema de Bismuto Chobet con pectina y Sales de Hidratación Oral (SHO):**

- **DISMINUYE la DURACIÓN de la DIARREA**
- **REMITE LA DIARREA CASI DOS VECES MÁS RAPIDAMENTE frente a aquellos paciente que solo recibieron SHO**

Oviedo, A.; Díaz, M.; Valenzuela, M.L.; Vidal, V.; Racca, L.; Bottai, H.; Priore, G.; Peluffo, G.; Di Bartolomeo, S.; Cabral, G.; Toca, M.C.  
Acute Diarrhoea in Children: Determination of Duration Using a Combined Bismuth Hydroxide Gel and Oral Rehydration Solution Therapy vs. Oral Rehydration Solution. *Children* 2016, 3, 45.



Ante  
los **PRIMEROS**  
**SINTOMAS** de  
**DÍARREA**

Para mayor información consulte a nuestro  
Departamento Científico: 4545-5454

**SCH** soubeiran chobet  
ESPECIALIDADES MEDICINALES DESDE 1912



ASOCIACIÓN  
LATINOAMERICANA DE  
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA  
Miembro de la  
INTERNATIONAL  
PEDIATRIC NEPHROLOGY  
ASSOCIATION (IPNA)

### Consejo Directivo

#### Secretario General

Melvin Bonilla (Puerto Rico)

#### Secretaria Tesorera

Nilka De Jesús Gonzalez (Puerto Rico)

#### Ex-Secretaria General

Vera Koch (Brasil)

#### Secretario General Electo

Francisco Cano (Chile)

### SECRETARIOS ASISTENTES

#### Zona 1:

México, Centroamérica y Caribe

Judith Exanthus (Haití)

Yolanda Fuentes (México)

#### Zona 2:

Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia

Marcos Saldaña (Bolivia)

Peter Hualipa (Perú)

#### ZONA 3:

Paraguay, Uruguay, Brasil, Argentina, Chile

Laura Alconcher (Argentina)

Felipe Cavagnaro (Chile)

#### Representantes ante IPNA

Francisco Cano (Chile)

Jaime Restrepo (Colombia)

Florencio Mc Carthy (Panama)

Mara Medeiros (México)

Paulo C. K. Nogueiras (Brasil)

Natalia Mejía (Colombia)

Nilzete Liberato Bresolin (Brasil)

#### Editor Jefe de la Revista Archivos

#### Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica

Ramón Exeni (Argentina)

#### Presidente del Congreso ALANEPE 2020

Mara Medeiros (México)

Edición digital.

Registro de la Propiedad Intelectual: 329.386.

Los trabajos y opiniones que se publican en

Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica

son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta

publicación puede ser reproducida o transmitida en ninguna

forma y por ningún medio digital, mecánico, de fotocopia,

grabación u otros, sin permiso previo escrito de la

Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica.



telefax: 54-11-4327-1172  
ideografica1988@gmail.com

# ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano oficial de la Asociación  
Latinoamericana de Nefrología Pediátrica

**Editor Responsable:** Dr. Ramón Exeni (Argentina)

#### Coeditores:

Carlos Saieh Andonie (Chile), Francisco Cano (Chile),  
Marcelo Tavares (Brasil) y Mara Medeiros Domingo (México)

### Comité Editorial

Adragna, Marta (Argentina)

Alconcher, Laura (Argentina)

Alvarez, Enrique (Chile)

Ariza, Marcos (Venezuela)

Baez Mendez de Ladoux, Diana (Paraguay)

Barros Amin, Adauto (Brasil)

Bercowsky, Alberto (Venezuela)

Bibiloni, Norma (Argentina)

Bonilla, Felix Melvin (Puerto Rico)

Bosque, Milagros (Venezuela)

Bresolin, Nilzette Liberato (Brasil)

Briones, Liliana (Argentina)

Caletti, María Gracia (Argentina)

Cánepa, Carlos (Argentina)

Casellas, José María (Argentina)

Cavagnaro, Felipe (Chile)

Caviedes, Nury (Venezuela)

Chávez, Juan (Venezuela)

Delucchi Bicocchi, María Angela (Chile)

Delgado, Norma (Argentina)

Diéguez, Stella (Argentina)

De la Cruz Paris, Jorge (Colombia)

Exeni, Andrea Mariana (Argentina)

Exeni, Claudia Elena (Argentina)

Espinosa, Digna (Cuba)

Fernández de Castro, Juan (México)

Ferraris, Jorge (Argentina)

Florentín de Merech, Leticia (Paraguay)

Florín, José (Cuba)

Freire Valencia, Oswaldo (Ecuador)

Freundlich, Michael (USA)

Gallo, Guillermo (Argentina)

García Alvarez, Ramiro (México)

García Druck, Clotilde (Brasil)

Garin, Eduardo (USA)

Gastelbondo Amaya, Ricardo (Colombia)

Goldraich, Noemia (Brasil)

Gomez, Ariel (USA)

Gordillo de Anda, Rodolfo (México)

Gordillo Paniagua, Gustavo (México)

Gordillo, Berta Blum de (México)

Goretti Penido, María (Brasil)

Grimoldi, Irene (Argentina)

Grünberg, José (Uruguay)

Guignard, Jean-Pierre (Suiza)

Hernández, Rodolfo (Costa Rica)

Higueras, Walter (Perú)

Inchaurregui, Elida (Argentina)

Koch, Vera (Brasil)

Lagomarsino, Edda (Chile)

Lahoz, Marta (Argentina)

Lascurain de Arza, Ana (Paraguay)

Laso, María del Carmen (Argentina)

Lima, Eleonora (Brasil)

López, Michelle (Venezuela)

Madrigal, Gilbert C. (Costa Rica)

Martini, Rodolfo (Argentina)

Mayado, Cristina (Uruguay)

Medeiros Domingo, Mara (México)

Mejía, Natalia (Colombia)

Mena Castro, Emilio (República Dominicana)

Mendilaharsu, Fernando (Argentina)

Mendoza de Herman, Gladis (Guatemala)

Miceli, Susana (Argentina)

Monteverde, Marta (Argentina)

Mora Muñoz, Alejandra (México)

Mota Hernández, Felipe (México)

Muñoz Arispe, Ricardo (México)

Ojeda Duran, Simón (México)

Orta Sibú, Nelson (Venezuela)

Pinto, Viola (Chile)

Rahman, Ricardo (Argentina)

Rebori, Anabella (Uruguay)

Remedi, Roberto (Argentina)

Repetto, Horacio (Argentina) †

Restrepo, Consuelo (Colombia)

Restrepo, Jaime (Colombia)

Reyner, Loza (Perú)

Rodríguez Iturbe, Bernardo (Venezuela)

Rodríguez Soriano, Juan (España)

Sakihara Asato, Graciela (Perú)

Saldaña, Marcos (Bolivia)

Salusky, Isidro (USA)

Sandoval Díaz, Mabel (Nicaragua)

Sebastián Ruiz, María José (México)

Seguias, Nahem (Venezuela)

Sierro, Alicia (Argentina)

Strauss, José (USA)

Toporovsky, Julio (Brasil)

Urdaneta, Eliexer (Venezuela)

Valdez, Martín Santiago (Cuba)

Vallejos, Graciela (Argentina)

Valles, Patricia (Argentina)

Vásquez, Luis (Argentina)

Vásquez, Aida (Argentina)

Velasco Suárez, María (Uruguay)

Velásquez Jones, Luis (México)

Viard, Verónica (Argentina)

Verocay, Cristina (Uruguay)

Wainsztein, Raquel (Argentina)

Zilleruelo, Gastón (USA)

## EDITORIAL

*En el mes de octubre de 2019, en Venecia, la International Pediatric Nephrology Association entregó al Dr. Ramón Exeni el Premio Lifetime Achievement Award IPNA 2019.*

*A continuación, las palabras pronunciadas en esa oportunidad por el Dr. Melvin Bonilla-Félix, Presidente de ALANEPE*

October 20, 2019.

Dear IPNA Community:

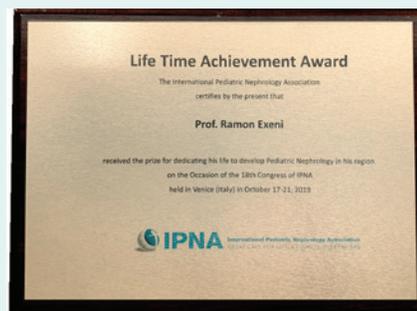
It is a great honor to introduce the recipient of the 2019 IPNA Life Time Achievement Award, *Dr. Ramón Exeni*. Ramón has been member of IPNA for 32 years. During this time he has served in multiple positions including council member, assistant secretary for Latin America and member of the editorial board of Pediatric Nephrology Journal.

*Dr. Exeni* has been practicing pediatric nephrology for more than 47 years. He started his training at Hospital Infantil-Mexico City under the tutelage of *Dr. Gustavo Gordillo* and completed his formal fellowship at Cornell University-New York. His training was enhanced with rotations as visiting professor in several top-notch institutions around the world, including Barcelona, Los Angeles, Miami, and Bilbao-Spain.

His research contributions to the field of nephrology are countless. Very early in his career, as part of his work at Cornell University, he was involved in an experimental model of Fanconi Syndrome. This work resulted in multiple publications, including one that led to the initial description of the common clinical observation that glycosuria in children with nephrotic syndrome is an early sign of focal segmental glomerulosclerosis. However, he is most recognized globally as an expert in Hemolytic Uremic Syndrome. The work done by his group has helped to clarify the pathogenesis of this serious illness, which represents an endemic problem in his native country, Argentina.

In addition to multiple original articles, his bibliography includes 25 chapters and 2 books as editor, one of them with 3 editions. *Ramón A. Exeni* is definitely one of the most read authors in the pediatric nephrology literature written in Spanish.

*Dr. Ramón A. Exeni* is recognized as one of the pioneers of pediatric nephrology in Argentina and the Latin American Region. He is directly responsible for training 34 Argentinian pediatric nephrologists. In addition, he has trained many fellows from other Latin American countries including Colombia, Ecuador, Mexico, and Bolivia. However, his contribution



to the education of pediatric nephrologists is not limited to his fellowship program. *Dr. Exeni* has participated as an invited speaker in more than 160 pediatric nephrology courses around the world. In Latin America he has been a speaker in every ALANEPE Congress and has participated in many of the IPNA-Teaching Courses organized in the region. His passion and love for his work have inspired many Latin American physicians to enter the field of Pediatric Nephrology, including 2 of his daughters, Andrea and Claudia.



Probably the most remarkable evidence of Ramón's legacy to the development of pediatric nephrology in Latin America is *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica*, the scientific journal of ALANEPE. *Dr. Exeni* not only had the vision to found the journal in 2001, but took this endeavor as his personal mission. He started the journal by personally requesting worldwide experts to write high-quality review articles for the journal. Furthermore, he carefully edited each volume and initially distributed it by hand to all pediatric nephrology centers in Latin America or mailed it to individual nephrologists, frequently using his personal resources.

In 1981 ALANEPE was founded in a meeting celebrated in Buenos Aires, Argentina. *Dr. Ramón Exeni* was one of the founding members of our society and participated in writing the constitution and the initial bylaws.

I want to finish my presentation with an anecdote that perfectly portrays Ramon's character and commitment to pediatric nephrology: During his tenure as president of ALANEPE, Ramon was known for carrying around with him a receipt book to recruit new ALANEPE members everywhere and to make sure that he could collect their membership fees. In 2004, I was traveling to Cali, Colombia as invited speaker to a Ped Nephrology Meeting. When I arrived, there was a driver waiting for me and for another speaker, that I have never met before. That speaker was *Dr. Ramón Exeni*. So, we both got into the back seat of the cab and after the usual introduction, he asked me: Are you a member of ALANEPE? I went like ALA what? And he immediately replied: Well, give me \$20 and I make you a member right now. So, I got a \$20 bill from my wallet and he got his receipt book out of his suitcase and that's how I became member of ALANEPE.

In summary, *Ramón* has been an astounding ambassador of IPNA's mission, a true child advocate and a living example of service to the needy, which makes him the ideal recipient of the **2019 IPNA Life Time Achievement Award**.

Congratulations Ramón. First of all, thanks for being such a great human being and for your dedication to IPNA and ALANEPE.

*Melvin Bonilla-Félix*, MD, FAAP  
President, ALANEPE

# FISIOLOGÍA: TRASTORNOS DEL AGUA Y SODIO

Macarena Gajardo Zurita, María Luisa Ceballos Osorio, Enrique Álvarez Lira

## AGUA CORPORAL TOTAL

El agua corporal total (ACT) en el niño varía con la edad, por el cambio en la cantidad de grasa corporal, que como característica no contiene agua.<sup>1</sup> El porcentaje fluctúa entre 78% en recién nacidos y 60% en adolescentes, distribuyéndose en el espacio intracelular (LIC) y el extracelular (LEC). La distribución de estos dos compartimientos también va variando desde un predominio del extracelular en recién nacidos a uno del intracelular en adolescentes y adultos. El espacio extracelular se subdivide en intersticio (75%) y en el espacio vascular o plasma (25%), tal como se muestra en la tabla 1 a continuación.<sup>2,3</sup> (Tabla 1)

Para entender las variaciones del agua corporal total, debemos conocer algunos conceptos importantes sobre el intercambio de agua entre compartimientos y la presión osmótica.

El paso de agua entre dos compartimientos con diferente concentración de soluto y con una membrana semipermeable se realiza desde el compartimiento de menor concentración hacia el de mayor concentración, esta acumulación de agua en este espacio genera un aumento de presión que se llama presión hidráulica. Las partículas diluidas en el agua también generan una presión que se opone a la presión hidráulica y que se denomina presión

osmótica. Esta presión corresponde al número de partículas no disociables que generan presión (osmol) al estar disueltas en un kilo de solvente, siendo su unidad de medida los mosm/Kg. La importancia de la presión osmótica es que determina la distribución de agua. Las moléculas que se comportan como osmoles en cada compartimiento tienen como característica que no son difusibles. La urea, por ejemplo, logra difundir por las membranas y no genera una presión osmótica eficaz porque se equilibra entre los compartimientos.<sup>4</sup>

Las fuerzas osmóticas son las que mantienen por lo tanto, la distribución de agua y cada compartimiento tiene un soluto predominante que ejerce esta presión (Tabla 2): sales de potasio en el intracelular, sales de sodio en el extracelular y proteínas (presión oncótica) para el intravascular; los aniones que mantienen la electroneutralidad en cada compartimiento son el fosfato en el intracelular y el cloro y bicarbonato en el extracelular.<sup>3</sup> Las membranas son permeables al agua, pero semipermeables a los solutos y las bombas transportadoras ubicadas en las membranas celulares, mantienen estos solutos en el compartimiento indicado. El intersticio es un gel que permite mantener la estructura frente a las depleciones de volumen extracelulares y es

Tabla 1.

	Recién nacido	6 meses	1 año	15 años
<b>ACT</b>	78%	70%	65%	60%
<b>LIC</b>	42%	54%	61%	66%
<b>LEC</b>	58%	46%	39%	34%

un importante reservorio de agua en piel y tejido conectivo.

El sodio es el principal osmol extracelular y determina el 95% de la osmolalidad plasmática, la cual es la suma de las osmolalidades de cada soluto disuelto en el plasma. La fórmula para su cálculo contempla multiplicar por 2 el sodio para considerar sus aniones acompañantes y a esto sumar la osmolalidad de la glucosa y la urea, cada una dividida por su peso molecular (convertido de mg/dl a mmol/l), el valor normal se encuentra entre 275-290 mOsm/Kg, pero hay que considerar que en términos de distribución de agua, la urea no es osmóticamente eficaz, por lo que la osmolalidad efectiva contempla el sodio y la glucosa principalmente y su valor máximo es de 285 mOsm/Kg.<sup>5</sup>

Tabla 2.

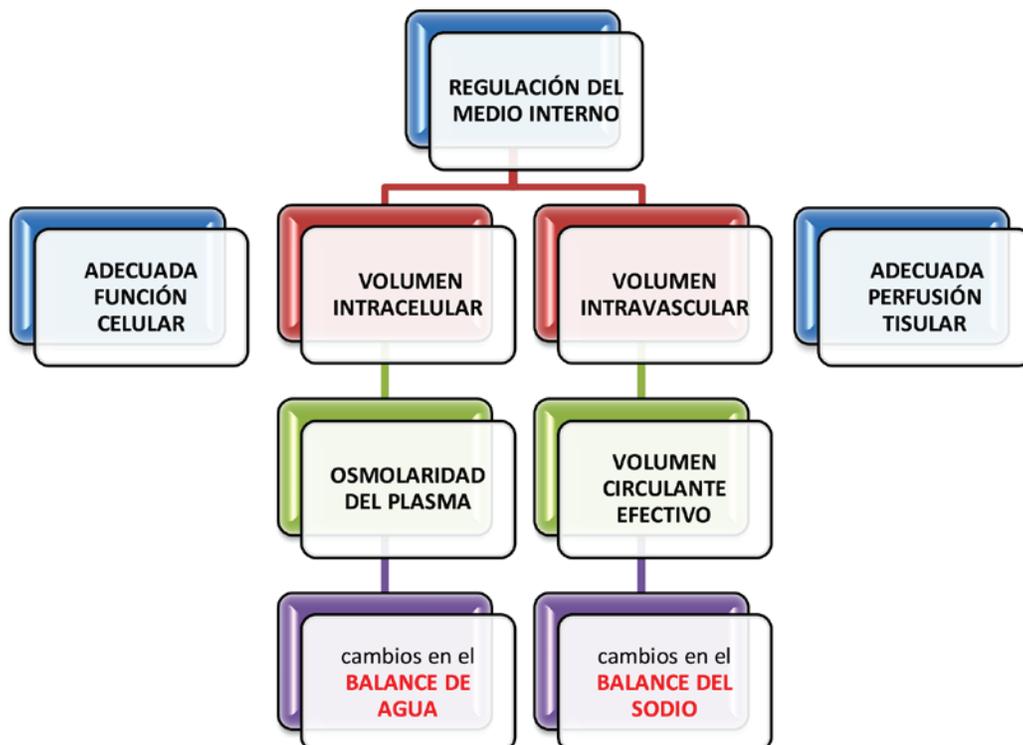
	Intracelular	Extracelular
<b>Catión</b>	Potasio	Sodio
<b>Aniones</b>	Fosfatos Proteínas	Cloro Bicarbonato

$$2 \times \text{Na} + \frac{\text{glucosa}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2.8}$$

En resumen el sodio es el principal catión y osmol extracelular y su concentración en el plasma es el principal determinante de la osmolalidad de este compartimento. Existen tres conceptos importantes en este aspecto (*Figura 1*):

- El mantenimiento del volumen celular y por lo tanto, de la adecuada función de la célula es dependiente de la regulación de la osmolalidad plasmática, y esto determina el balance del agua. El aumento de osmolalidad por un aumento de concentración plasmática de sodio o glucosa, por ejemplo, genera deshidratación celular al desplazarse el agua hacia el extracelular para volver a la osmolalidad normal y por el contrario, la disminución de osmolalidad, genera edema celular.
- El mantenimiento del volumen intravascular y por lo tanto, de la adecuada perfusión tisular, se realiza con el manejo del sodio total. El cual atrae agua hacia el intravascular y aumenta o disminuye el volumen y presión arterial, que

Figura 1.



es sensada por barorreceptores que median la regulación del sodio por múltiples mecanismos neurohormonales y renales locales.

- Por último, la concentración plasmática de sodio depende de la relación entre el soluto y el agua y no se relaciona necesariamente con el volumen circulante efectivo, el cual depende de la cantidad total de sodio (*Figura 1*).

## REGULACIÓN DEL SODIO Y DEL VOLUMEN CRICULANTE EFICAZ

La ingesta de sodio debe ir acompañada de la misma cantidad de excreción para evitar la acumulación de sodio, cloro y bicarbonato. Los ingresos pueden ser orales o endovenosos y los egresos pueden ser renales, gastrointestinales y por sudoración. La ingesta varía entre 2 a 6 gramos por día en adultos.<sup>6</sup> Gran parte del sodio corporal está situado en tejidos (cartílago, tejido conectivo, hueso)<sup>7</sup> y el resto se encuentra en el extracelular. El sodio filtra libremente en el riñón, se excreta menos de un 1% de lo ingerido y se puede extrapolar lo excretado en orina con lo consumido. La ingesta de sodio por lo tanto, indica cuanto se debe excretar y la filtración de sodio indica cuanto se debe reabsorber. Los riñones controlan el sodio

a través de la filtración y reabsorción y se regulan con mecanismos neurales y hormonales sistémicos, paracrinos y autocrinos, como se observa en el *Gráfico 1* a continuación.<sup>8</sup>

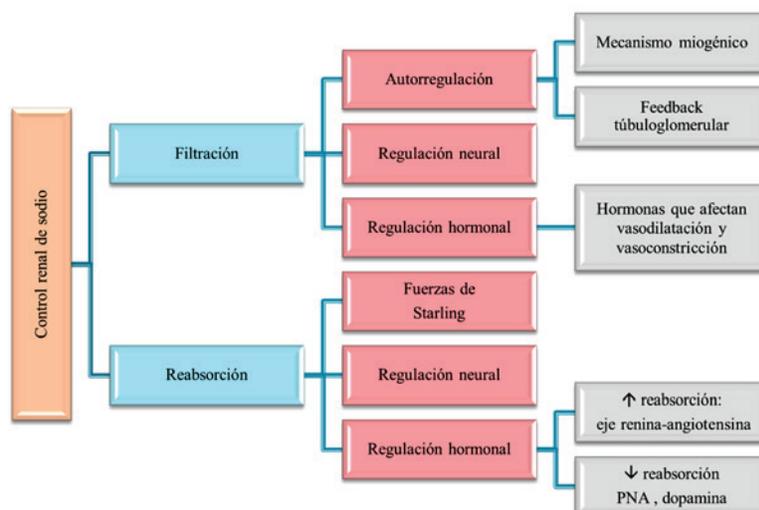
## REABSORCIÓN DE SODIO

Todos los túbulos (salvo el asa descendente delgada) reabsorben sodio, este proceso requiere energía, la cual es entregada por la bomba Na/K/ATPasa basolateral que tienen todas las células que realizan este proceso. Los riñones reciben 20-25% del gasto cardíaco y consumen 7-10% de ese oxígeno, dos tercios lo utiliza esta bomba. La reabsorción se distribuye en los segmentos de forma decreciente, siendo mucho mayor en los iniciales y menor en los finales, pero estos últimos son los más regulados. Las características de la reabsorción de cada segmento se describen en la *Tabla 3* y en la *Figura 2* se muestra un modelo de los diferentes segmentos implicados.<sup>1,8</sup>

## MECANISMOS REGULADORES DE SODIO LOCALES

La reabsorción de sodio está conectada entre los diferentes segmentos, el glomérulo y túbulo proximal tienen una regulación local, los segmentos distales también influyen en los proximales y además hay mecanismos hormonales de control (*Figura 3*).

Gráfico 1.



- **Balance glomerulotubular:** la reabsorción de sodio en el túbulo proximal depende de la filtración de este soluto, es decir, a mayor filtración y llegada de sodio al túbulo proximal, mayor reabsorción. Esto permite minimizar las pérdidas de fluidos y sodio cuando aumenta la filtración.<sup>12</sup>
- **Feedback tubuloglomerular:** la llegada de cloruro de sodio hacia distal también genera una retroalimentación al sistema. El cloruro de sodio es detectado por la mácula densa, que produce una respuesta regulatoria a través del aparato yuxtaglomerular para modificar el tono de la arteriola aferente y secundariamente, la tasa de filtración glomerular.<sup>8</sup>
- **Otras formas de regulación:** el aumento de flujo que llega al asa de Henle y nefrona distal, produce un aumento de la reabsorción de sodio. Existiría además una regulación en la nefrona distal secundaria a la ingesta de sodio.<sup>13</sup>

## VOLUMEN CIRCULANTE EFECTIVO Y RELACIÓN CON SODIO

El volumen circulante efectivo es el compartimento del volumen extracelular que se encuentra en el sistema arterial y que perfunde los

Figura 3. Mecanismos de regulación local de sodio. Modificado de<sup>8</sup>

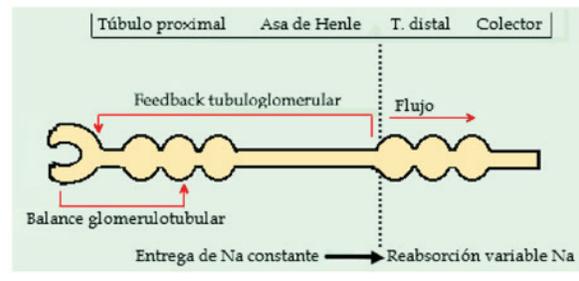
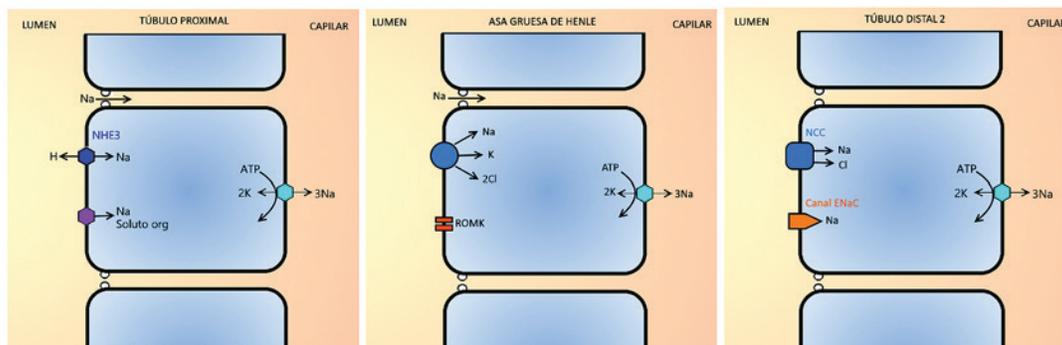


Tabla 3.

	% reabsorción	Transportadores	Otras características
Túbulo proximal	60-70%	<b>NHE3</b> Cotransporte con solutos orgánicos Paracelular	Reabsorción isotónica
Asa de Henle ascendente gruesa	25-30%	<b>NKCC2</b> <b>NHE3</b>	Contribuye a generar médula hipertónica
Túbulo contorneado distal	6-10%	<b>NCC</b> <b>ENaC</b>	Zona altamente regulada
Túbulo colector	1%	<b>ENaC</b>	Muy variable, ayuda a acoplar excreción con ingesta de sodio

Figura 2. Manejo del sodio por los diferentes segmentos tubulares. Modificado de<sup>9-11</sup>



tejidos. Este sistema está relacionado con la cantidad de sodio total presente en el organismo (no con la concentración plasmática). Existen barorreceptores arteriales en el seno carotideo, arco aórtico y en los receptores del aparato yuxtaglomerular en las arteriolas aferentes del glomérulo, que perciben los cambios de presión y que modifican la regulación renal del sodio. La depleción del volumen circulante efectivo puede diagnosticarse con una medición aislada de sodio urinario menor a 20 meq/Lt siempre y cuando no existan pérdidas renales por diuréticos o injuria renal aguda de tipo renal. Existirían diferentes reguladores hormonales de este sistema, los cuales se nombran en la *Tabla 4* y además se producirían diferentes reacciones sistémicas frente a la depleción o expansión de volumen, los cuales se muestran en la *Figura 4*.<sup>14</sup>

## OSMORREGULACIÓN

La osmolalidad plasmática es finamente regulada en el organismo para mantener la función celular adecuada, los osmorreceptores hipotalámicos son los encargados de detectar mínimas variaciones y activar el sistema de regulación, a través de la sed y la secreción de hormona antidiurética (ADH). La osmorregulación está determinada por el balance hídrico.

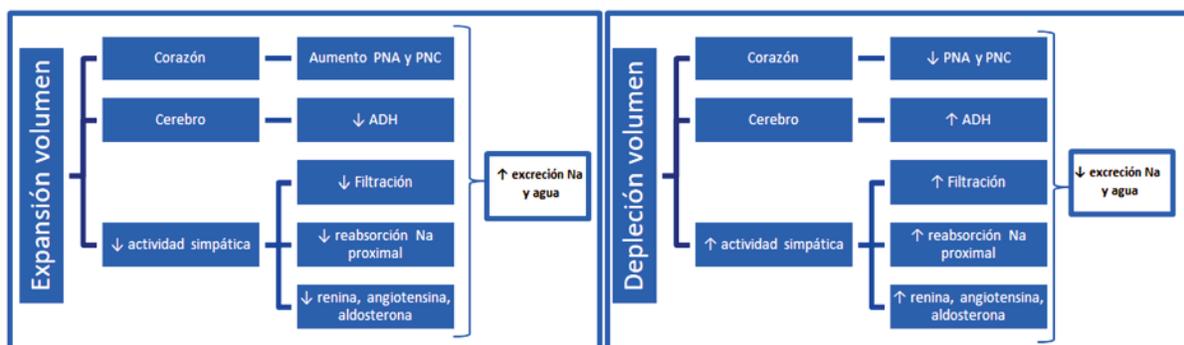
## BALANCE HÍDRICO

El balance del agua debe ser siempre neutro, es decir, el aporte de agua debe ser siempre igual a las pérdidas. Los ingresos al organismo incluyen el agua pura, el agua de alimentos y el agua endógena de

Tabla 4.

Sistema nervioso simpático	••Noradrenalina: produce vasoconstricción arteriolar y reabsorción sodio proximal en respuesta a hipovolemia
Angiotensina y aldosterona	••Angiotensina: vasoconstrictor, aumenta reabsorción de sodio proximal y distal ••Aldosterona aumenta reabsorción de sodio distal
Insulina y AVP	••Aumentan actividad de ENaC
Dopamina	••Reduce reabsorción de sodio por expansión de volumen
Péptidos natriuréticos	••Producen vasodilatación aferente

Figura 4.



metabolización de carbohidratos, proteínas y grasas que se transforman en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . Las pérdidas de agua obligatorias o sensibles son la diuresis, deposiciones y sudor (pérdida de tipo hipotónica). Las pérdidas insensibles se generan por evaporación a través de la respiración y piel (termorregulación).<sup>1</sup> Las pérdidas obligatorias están relacionadas con la excreción mínima de agua necesaria para eliminar los solutos urinarios, por ejemplo, si se necesitan excretar 700 mosm/día y la osmolalidad urinaria máxima es de 1100 mosm/Kg, se requieren 636 ml al día de orina.<sup>15</sup>

## REGULACIÓN DE OSMOLALIDAD

### 1. Manejo del agua

Se realiza en diferentes segmentos del riñón, teniendo un rol fundamental la ADH que ejerce su acción mediante las acuaporinas, y la impermeabilidad celular generada por las claudinas y glicosfingolípidos que bloquean el transporte paracelular de agua.<sup>16</sup> El agua filtra libremente por el glomérulo, llegando aproximadamente 150 litros al día al túbulo proximal y cada segmento tiene una reabsorción diferente que se muestra en la *Tabla 5*.<sup>6</sup>

Las acuaporinas son canales que se expresan en diferentes lugares del organismo y que permiten el movimiento de agua a través de las membranas celulares. Se dividen en 3 familias:

- **Acuaporinas clase I:** son agua selectivas. Corresponden a las tipo 1, 2, 4, 5, 6 y 8.
- **Acuaporinas clase II:** son permeables al agua y a solutos neutrales, como glicerol y urea, por lo que se denominan acuagliceroporinas. Corresponden a las tipo 3, 7, 9 y 10.

- **Acuaporinas clase III:** las llamadas superacuaporinas. Corresponden a las tipo 11 y 12.

En el riñón se expresan 7 acuaporinas, las tipo 1, 2, 3, 4, 6, 7 y 11. Las acuaporinas 1, 3 y 4 son constitutivas en el riñón, es decir, siempre están presentes en las membranas a diferencia de la acuaporina 2, que es inducible por ADH y otras moléculas. En la *Figura 5* se grafican estas acuaporinas.

En condiciones normales la excreción de agua se regula por separado de la excreción de solutos. La regulación de la osmolalidad es tan eficiente, que se mantiene con una variación de 1 a 2%, a pesar de las grandes modificaciones que puedan generarse con el sodio y el agua. Con variaciones de más de 2% de la concentración plasmática de sodio (pérdida aproximada de 5% del agua), se inician los mecanismos de control de los osmorreceptores hipotalámicos. Estos receptores se localizan en hipotálamo, porque la barrera endotelial cerebral no permite el paso libre de sodio y los cambios de osmolalidad hacen que rápidamente ingrese agua, lo que puede generar alteraciones cerebrales. Los osmorreceptores hipotalámicos tienen canales de cationes de la familia TRPV1 y 4 y que se activan con el estrés mecánico causado por la deshidratación o la sobrehidratación neuronal.<sup>7</sup> Se ubican en el núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo y la lámina terminalis.<sup>16</sup>

### 2. Hormona antidiurética

Corresponde a un péptido de 9 aminoácidos, sintetizado en el hipotálamo como prohormona, en los núcleos supraópticos y paraventricular. El gen es similar al de la oxitocina (por eso la oxitocina

Tabla 5.

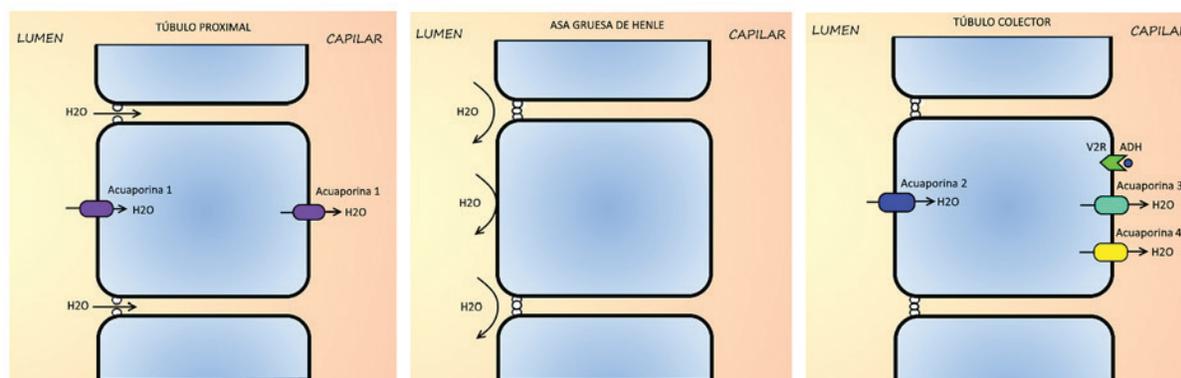
Lugar	Proceso	Regulación
Glomérulo	Filtración libre	Leyes Starling
T. proximal	Reabsorción 67% Isoosmótica	Dependiente de solutos
Asa Henle	Reabsorción 10%	Dependiente tonicidad medular
T. colector cortical y medular	Reabsorción 22%	Dependiente de ADH

tiene efecto antidiurético) y codifica para 3 péptidos: vasopresina, neurofisiina 2 y coceptina.<sup>17</sup> El precursor de vasopresina es sintetizado en el retículo endoplásmico rugoso de las neuronas magnocelulares del hipotálamo, es procesado mientras se transporta por el tracto supraóptico a la hipófisis posterior y separado vía enzimática a ADH, coceptina y neurofisiina 2, los cuales son almacenados en gránulos secretorios específicos y liberados por estímulos mediante un proceso de exocitosis calcio-mediado. Además se puede sintetizar prohormona ADH en las neuronas parvocelulares del hipotálamo, las cuales por el mismo tracto se liberan por los vasos portales a la hipófisis anterior para estimular la liberación de ACTH. El rol de neurofisiina 2 probablemente es el de transportador de la ADH a través del tracto, el rol de la coceptina es de chaperona para evitar liberación de ADH mal plegada, su liberación es equimolar con ADH y se está iniciando su uso como marcador de niveles de ADH por su correlación plasmática.<sup>18</sup> El proceso de síntesis y almacenamiento de ADH demora 2 horas, tiene una vida media de 20 a 30 minutos y es metabolizada por vasopresinasas en el hígado y riñón. Su función biológica principal es de regulación del balance de agua, pero también influencia el control de la presión arterial, la función plaquetaria y la termorregulación. Sus receptores efectores son:<sup>16</sup>

- V1: localizado en vasos sanguíneos, miometrio y plaquetas.
- V2: localizado en túbulo contorneado distal y colector.

- V3: localizado en hipófisis.
  - Receptores tipo oxitocina. Existen diferentes estímulos para su secreción:
  - **Hiperosmolalidad:** detectada por los osmoreceptores hipotalámicos, con una osmolalidad plasmática de 275 mOsm/Kg (umbral) se estimula la secreción de ADH y aumenta su concentración plasmática hasta 3 veces. Este mecanismo se mantiene hasta osmolalidades de 290 mOsm/Kg, ya que con este valor se alcanza la osmolalidad urinaria máxima de 1200 mOsm/Kg (en lactantes la osmolalidad máxima urinaria es 900 mOsm/Kg).<sup>1</sup>
  - **Estímulos no osmóticos:** existen otros estímulos de liberación, como la presencia de noradrenalina y dopamina secundario a estrés, dolor e hipovolemia; las náuseas, el embarazo, hipoglicemia, las alteraciones del sistema nervioso central, alteraciones pulmonares y algunos fármacos como morfina, nicotina, vincristina, barbitúricos, Carbamazepina, ciclofosfamida. Todos ellos causantes del síndrome de secreción inadecuada de ADH.<sup>1</sup>
  - **Alteraciones hemodinámicas:** aumentan hasta 100 veces la concentración plasmática de ADH, probablemente porque la regulación de la presión arterial requiere mayores concentraciones que la regulación de la diuresis. Esto depleta las reservas de ADH, lo que contribuye al shock. Los barorreceptores arteriales, a través de nervios craneales IX y X, pueden modificar la liberación de vasopresina en el hipotálamo.<sup>16</sup>
- La unión de ADH a su receptor basolateral V2R activa la producción de AMPc que actúa

Figura 5. Reabsorción de agua por segmentos tubulares y distribución de acuaporinas. Modificado de<sup>16</sup>



sobre fosfoquinasa A para fosforilar los tetrámeros de acuaporina 2 y permitir que sean transportados por vesículas preformadas a la membrana luminal. Se necesita que por lo menos 3 de las 4 subunidades estén fosforiladas para que se forme el canal en la membrana. Posteriormente los tetrámeros son endocitados, reciclados y almacenados.<sup>19</sup> La inserción permite la reabsorción de agua, el aumento de la osmolalidad urinaria y la disminución del volumen de orina (*Figura 6*). En ausencia de ADH no se insertan acuaporinas en el túbulo colector y se excreta orina diluida.<sup>1</sup>

### 3. Mecanismo de la sed

Cuando la hiperosmolaridad alcanza valores de 285 mOsm/Kg y la ADH genera la máxima concentración urinaria, se estimula el mecanismo de la sed por los receptores hipotalámicos.<sup>1</sup> Este proceso escalonado permite que se resuelva la hiperosmolaridad concentrando la orina en primera instancia, sin necesitar la ingesta de agua todo el tiempo. Los osmorreceptores envían señales a los centros de la sed ubicados en la pared anterior del tercer ventrículo, el área cingulada anterior, el giro hipocampal, la ínsula y también el cerebelo. Al tomar agua se anula inmediatamente la sed, mediante la estimulación de receptores de la membrana bucal, la lengua y algunos receptores periféricos gastrointestinales (neuronas de ganglios torácicos con receptores TRPV). La sed al igual que la ADH puede estimularse por estímulos no

osmóticos, como la hemorragia.<sup>16</sup> El mecanismo de la sed es la protección última frente a hipernatremia y es por esto que en pacientes con diabetes insípida sin restricción de ingesta no se observa hipernatremia.<sup>15</sup> En el *Gráfico 2* se observa la relación entre osmolalidad plasmática, urinaria, sed y liberación de ADH.

## BIOQUÍMICA URINARIA PARA EL MANEJO DEL SODIO Y AGUA

Los parámetros urinarios dependen del estado del paciente para interpretarlos, no hay valores de referencia fijos.

### Excreción de sodio urinario

La excreción urinaria de sodio es un marcador del estado de la volemia. Un sodio urinario menor a 20 meq/lt, revela depleción de volumen circulante efectivo y un sodio urinario alto, mayor a 40 meq/lt, refleja euvolemia y es proporcional a la ingesta de sodio. El sodio urinario no puede utilizarse como marcador en caso de insuficiencia renal aguda, estenosis de arteria renal por la alteración del eje renina-angiotensina aldosterona, tampoco en caso de enfermedad renal crónica ni diabetes insípida.<sup>22</sup> En los casos de injuria renal aguda es mejor utilizar la fracción excretada de sodio, la cual ofrece un valor independiente de la concentración urinaria.<sup>23</sup>

Figura 6. procesamiento de acuaporina 2. Modificado de<sup>20</sup>

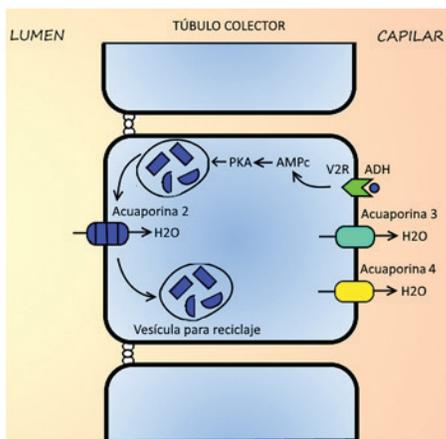
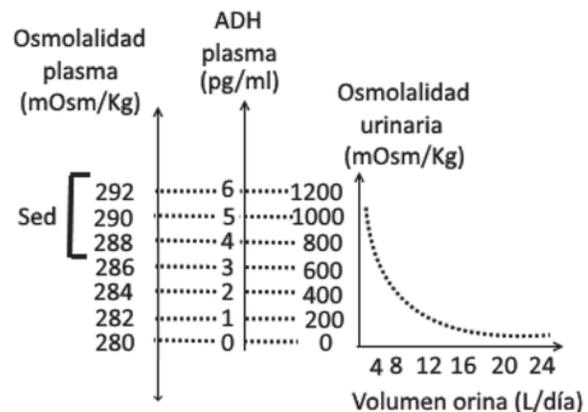


Gráfico 2. Relación entre osmolalidad plasmática, urinaria, umbral de sed y secreción de ADH. Modificado de<sup>21</sup>



### Osmolalidad urinaria

La osmolalidad urinaria puede calcularse con la siguiente fórmula:

$$(Na\ orina + K\ orina) \times 2 + (BUN\ orina/2.8)$$

Se puede realizar su cálculo habiendo descartado glucosuria. Frente al estímulo de ADH, la osmolalidad urinaria aumenta alcanzando un valor máximo de 800-1400 mOsm/Kg con osmolalidad plasmática mayor a 285-295.<sup>1</sup>

### Densidad urinaria

Se define como el peso de la solución en comparación con el volumen similar en agua destilada y su cálculo sirve para estimar la concentración de solutos en orina. El plasma es 0,8-1% más pesado que el agua y por esto tiene densidad de 1008-1010. La densidad de la orina varía predeciblemente con la osmolalidad, cada 30-35 mosm/Kg de solutos, aumenta la densidad 0,001. Esto no es concordante en presencia de solutos grandes como la glucosa, medios de contraste, uso de manitol, carbapenemicos o piperacilina.

Para el cálculo de la osmolalidad urinaria a partir de la densidad, se deben multiplicar los 2 últimos dígitos por 30 en el menor de 1 año y por 35 en el mayor de un año. En los casos de glucosuria o proteinuria se puede hacer una corrección, por cada 1 g/dl de glucosuria disminuir la densidad urinaria 0.004 y por cada 1 g/dl de proteinuria descender 0.003.<sup>24</sup>

### Clearance de agua libre

Corresponde a la cantidad de agua libre que puede excretar el riñón por unidad de tiempo. La fórmula real es la de clearance de agua, la cual utiliza la osmolalidad plasmática y urinaria, pero es más compleja, por lo que se utiliza más la comparación entre la eliminación urinaria de cationes (sodio y potasio) con el sodio plasmático. Un valor negativo refleja que hay reabsorción de agua libre y un valor positivo, que hay excreción de agua libre. La fórmula es la siguiente:<sup>1</sup>

$$Cl.\ agua\ libre = Na\ plasma - (Na\ orina + K\ orina)$$

## FLUIDOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Tipos de fluidos

Existen diferentes tipos de fluidos que pueden ser utilizados para efectos de hidratación en niños y adultos. Los cristaloides (*Tabla 6*) son los más utilizados, están compuestos por agua y electrolitos o glucosa, pueden ser hipotónicos, isotónicos o hipertónicos al medio y se clasifican en aquellos fisiológicos o balanceados. Los fluidos tipo coloides, están compuestos por moléculas de alto peso molecular y pueden ser naturales, como la albúmina o artificiales como los dextrans, gelatinas y almidones.<sup>25</sup> La diferencia entre ambos tipos de soluciones está dada por el peso molecular, teniendo los cristaloides un peso molecular menor de 10.000 kd y los coloides más de 10.000 kd.

Tabla 6. Cristaloides

Fluido	Tonicidad	Sodio (meq/lit)	Cloro (meq/lit)	Potasio (meq/lit)	Calcio (meq/lit)	Magnesio (meq/lit)	Buffer (meq/lit)	Osmolaridad (mOsm/lit)
SG5% + SS 0.45%	Hipotónico	77	77					432
Ringer lactato	Hipotónico	130	109	4	3		Lactato 28	273
Plasma-Lyte	Isotónico	140	98	5		3	Acetato 27 Gluconato 23	294
SS 0.9%	Isotónico	154	154					308

SG5%: solución glucosada 5%, SS: solución salina. Modificado de<sup>26</sup>

## USO DE SOLUCIONES HIPOTÓNICAS VERSUS ISOTÓNICAS

El cálculo del requerimiento de agua basado en el gasto metabólico fue una simplificación que realizó Holliday y Segar en 1957 a los postulados anteriores que se basaban en superficie corporal. La estimación se basa en el requerimiento de agua de un paciente euvoléxico sin limitaciones de excreción de agua libre por el riñón. El cálculo final original determina que el requerimiento es de 1 cc de agua por cada 1 caloría metabolizada y el aporte de sodio y potasio se calculó según el contenido de la leche materna.<sup>12,13</sup> La fórmula de Holliday valora específicamente los fluidos para mantención, los cuales al calcularlos resultan hipotónicos,<sup>27</sup> aun cuando tengan concentraciones de glucosa al 5% (la glucosa se metaboliza rápidamente en sangre) o de potasio, in vivo la osmolaridad de las mezclas de un suero glucosado al 5% con solución salina 0.45% es de aproximadamente 150 mOsm/lit, la mitad de lo que aporta el suero fisiológico.<sup>28</sup> Estas fórmulas no fueron diseñadas para reposición de volumen ni para pacientes con requerimientos aumentados o disminuidos de agua o electrolitos.

La incidencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados varía entre 11 a 31% y se ha asociado con el uso de soluciones hipotónicas, pero existen posturas a favor y en contra. Algunos argumentan que la administración de volumen en estos pacientes es desproporcionada para su condición, considerando la producción no osmótica de ADH por náuseas, estrés, fiebre, dolor, etc, y que esta es la causa de la hiponatremia<sup>29</sup> y otros estudios asocian la hiponatremia con el uso de soluciones hipotónicas de forma independiente al volumen, con un RR 2,<sup>24</sup> en último metaanálisis. En este sentido, existen algunas recomendaciones para evitar que se genere la hiponatremia en pacientes hospitalizados: los cálculos realizados con la

fórmula de Holliday deben ser usados solo para el requerimiento de mantención, el déficit de volumen debe ser reemplazado con soluciones isotónicas antes de pasar a los fluidos de mantención y por último, los pacientes postquirúrgicos por su alto riesgo de presentar hiponatremia por liberación de ADH no osmótica, deberían utilizar fluidos isotónicos y evaluar constantemente sus parámetros de laboratorio.<sup>26</sup>

### Uso de soluciones balanceadas

En 1981, Stewart propuso un modelo diferente al tradicional para explicar el comportamiento ácido-base del plasma, usando ecuaciones que expresan la ley de acción de masas, de conservación de masas y de electroneutralidad aplicadas a las soluciones acuosas. Posteriormente se añadieron a estas ecuaciones, otras que incluían las fuerzas transmembrana. Estas ecuaciones reflejaban lo que ocurría en el organismo a nivel de intersticio, plasma y eritrocitos para equilibrar el sistema ácido-base reguladas por variables como la diferencia de iones fuertes, la concentración de ácidos débiles no volátiles y la presión parcial de CO<sub>2</sub>. Según esta teoría el bicarbonato se consideraría una variable dependiente y no determinaría el pH sanguíneo. La diferencia de iones fuertes (DIF) corresponde a la carga neta de los cationes completamente disociados (sodio, potasio, calcio y magnesio) y los aniones (cloro, lactato, cetoácidos y aniones orgánicos). Lo normal es esta diferencia sea de 40 meq/lit a favor de los cationes. Por otro lado, los ácidos débiles no volátiles principales en plasma son la albumina y fosfato y en el glóbulo rojo es la hemoglobina. En el organismo según la teoría de Stewart, el aumento de la diferencia de iones fuertes (es decir, aumento de cationes) o la disminución de los ácidos débiles no volátiles, produciría alcalosis y lo contrario generaría acidosis.<sup>30</sup> La *Figura 7* muestra la relación entre cationes y aniones plasmáticos.

Figura 7. Relación cationes y aniones en plasma.

Cationes	Sodio		Calcio, Potasio, Magnesio		
Aniones	Cloro	Lactato	HCO <sub>3</sub>	Ac. débiles no volátiles	Aniones no medidos

DIF: diferencia entre cationes y aniones en celestre.

El modelo de Stewart comparado a la visión tradicional que evalúa el anion gap, no tendría grandes diferencias. Las posibles ventajas del modelo de Stewart incluirían una mejor evaluación del paciente crítico, ya que considera la albúmina dentro de la fórmula, pero de todas formas es una fórmula compleja y el uso de anion gap corregido por albúmina puede ser más simple.<sup>31</sup>

Sin embargo, el modelo Stewart nos sirve para entender los efectos que causan las soluciones balanceadas y otros cristaloides en el organismo. Las propiedades ácido-base de un fluido intravenoso están determinadas por la diferencia de iones fuertes y la cantidad total de ácidos débiles no volátiles. Todos los cristaloides tienen cero ácidos débiles no volátiles, por lo que la administración rápida de cristaloides “diluye” los ácidos débiles (albúmina y fosfato) del extracelular, produciendo alcalosis metabólica. La diferencia de iones fuertes, por otro lado, depende de las características del fluido. El suero fisiológico tiene iguales concentraciones de aniones y cationes (154 meq/L de sodio y cloruro), por lo que su administración aumenta los aniones en el organismo y disminuye la DIF, generando acidosis metabólica. El balance neto de estos dos cambios para el suero fisiológico, es la generación de acidosis metabólica leve frente a su administración. La hipercloremia que se evidencia frente al uso de suero fisiológico también está asociada a alteraciones en el flujo arterial con disminución de velocidad y perfusión cortical probablemente asociado al aumento de cloro en la macula densa y el aumento de la presión intracapsular. Las alteraciones descritas se solucionan cuando el fluido aportado tiene un DIF de 24, con esto se evita la acidosis metabólica. Para lograr este fluido se debe reemplazar 24 meq/L de Cl (anión orgánico) por bicarbonato o citrato. El buffer preferido es el bicarbonato, ya que el citrato puede precipitar con el calcio. El bicarbonato se puede añadir en forma de un ácido orgánico que desaparezca rápidamente, mantenga el pH y que no sea tóxico, usualmente se utiliza lactato, acetato o gluconato, siendo el acetato el más utilizado por su buena tolerancia, porque no causa hiperglicemia como el lactato que produce gluconeogénesis y se metaboliza en más tejidos que el hepático por lo que no se acumula en shock, pero a concentraciones muy altas el acetato ha mostrado toxicidad miocárdica e hipotensión en terapias de reemplazo renal. La

inclusión de otros cationes como calcio, potasio y magnesio es debatible, porque los requerimientos de potasio son variables en pacientes críticos, el calcio genera incompatibilidad con otras soluciones y el magnesio no ha mostrado mejoría administrado de forma profiláctica.<sup>30</sup>

En resumen, el cristaloides balanceado ideal (*Figura 8*) sería aquel isotónico con el plasma, con diferencia de iones de 24 meq/L, lo que se consigue sacando esos 24 meq de cloro y añadiendo acetato o lactato. Una solución balanceada se podría producir agregando 150 cc de bicarbonato 1/6 molar a 850 cc de solución fisiológica.

### Soluciones balanceadas versus otros cristaloides y coloides

Los cristaloides y coloides se pierden de igual forma frente a una disminución de la presión hidrostática. La integridad del glicocálix vascular es primordial para disminuir el paso de líquido y usualmente se altera en varias enfermedades, lo que requiere un mayor volumen para mantener el volumen circulante efectivo. Los coloides actualmente se han asociado a varias situaciones adversas: mayor mortalidad en traumatismos encéfalo craneanos con uso de albúmina, mayor mortalidad y daño renal con voluven y mayor toxicidad con gelatinas. Por esto, los cristaloides serían los más adecuados para la expansión de volumen.<sup>30</sup>

En el caso de los cristaloides, el problema principal de las soluciones balanceadas es que no pueden administrarse en conjunto con productos sanguíneos con citrato, porque promueven la coagulación, las soluciones fisiológicas en cambio, pueden administrarse con productos sanguíneos que contengan citrato, pero al tener una mayor concentración de cloro y menor diferencia de iones, produce acidosis metabólica hiperclorémica con riesgo de injuria renal. En cuanto a la toxicidad, esta es mayor con los coloides versus cristaloides y mayor con cristaloides versus soluciones balanceadas.<sup>32</sup>

Figura 8. cristaloides balanceado

Sodio 154	
Cloro 130	HCO3 24

En resumen, la diferencia en eficacia entre administrar coloides y cristaloides es modesta, pero la seguridad es distinta: la toxicidad cualitativa de los coloides es mayor y los líquidos altos en cloro no alteran mortalidad, pero si presentan mayor riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica, injuria renal y peores outcomes renales (necesidad de terapia de reemplazo renal y enfermedad renal crónica) en adultos. Aunque el impacto de los estudios es bajo.<sup>33,34</sup> Hasta el momento no se pueden hacer conclusiones en pediatría porque no hay suficiente evidencia al respecto.

## REQUERIMIENTOS BASALES DE HIDRATACIÓN Y DESHIDRATACIÓN ISOTÓNICA

Normalmente los ingresos de agua y electrolitos son iguales a las pérdidas. Si esto se altera se produce deshidratación. El manejo de la deshidratación implica conocer diferentes aspectos:<sup>2</sup>

1. **Magnitud:** estimada por pérdida de peso o por signos clínicos de deshidratación, que se observan en la *Tabla 7*.<sup>3</sup>
2. **Alteración osmolar:** definida por la concentración plasmática de sodio. Se puede dividir en deshidratación isotónica, hipertónica o hipotónica.
3. **Estado ácido-base:** definida por los gases, electrolitos, valor de anion gap plasmático, anion gap urinario y pH en orina.
4. **Estado de potasio:** según su concentración plasmática y cambios electrocardiográficos.

5. **Función renal:** según creatinina y nitrógeno ureico plasmático y electrolitos urinarios.

### Manejo de una deshidratación isotónica

Requiere aportar los requerimientos basales de agua y electrolitos, más el aporte para la corrección del déficit y para las pérdidas anormales.<sup>2</sup>

#### 1. Requerimientos de mantención normales en hospitalizados

Los requerimientos de mantención consideran la reposición anticipada de las pérdidas de agua y electrolitos en un plazo de 24h en un niño euvolémico. Considera el aporte de las pérdidas por piel y riñón, además de las pérdidas calóricas, para mantener un balance neutro. Esto se calcula según el gasto metabólico.<sup>27</sup>

- Gasto metabólico basal más gasto de mínima actividad física. *Tabla 8*.<sup>35</sup>
- Requerimientos de agua: Considera las pérdidas insensibles y la diuresis medida, graficadas en la *Tabla 9*. No considera pérdidas por deposiciones, sudor ni agua de oxidación.<sup>28</sup> (*Tabla 9*)

El aporte por diuresis permite una excreción de solutos, sin variar la osmolaridad urinaria.

Existen modificaciones a los requerimientos según situaciones particulares, las que se muestran en la *Tabla 10*.<sup>2</sup>

- **Requerimiento de electrolitos:** Los requerimientos de mantención de electrolitos deben ser calculados por calorías metabólicas.

Tabla 7. Signos clínicos de deshidratación

Déficit de agua	Leve	Moderada	Severa
Lactante	5%	10%	15%
Escolar	3%	6%	9%
<b>Conciencia</b>	Alerta	Irritable	Somnoliento
<b>Ojos</b>	levemente hundidos	Hundidos	Hundidos
<b>Bregma</b>	excavada	Excavada	Excavada
<b>Mucosas</b>	Levemente secas	Secas	Muy secas
<b>Lágrimas</b>	Escasas	Ausentes	Ausentes
<b>Llene capilar</b>	Normal	Prolongado	Prolongado
<b>Presión arterial</b>	Normal	Normal	Disminuida
<b>Diuresis</b>	Normal	Disminuida	Disminuida o ausente

zadas y no por Kg de peso, tal como se observa en la *Tabla 11*.<sup>35</sup>

- **Requerimientos calóricos:**

Se consideran requerimientos de 5 gramos por cada 100 calorías metabolizadas al día, lo que involucra aportar en glucosa aproximadamente el 20% del gasto metabólico calculado.<sup>2</sup>

## 2. Reemplazo de pérdidas anormales:

Deben reemplazarse con una solución que sea equivalente en volumen y composición, para esto hay que tener un balance hídrico que mida las pérdidas y conocer la composición de ellas. En

general se pueden estimar las pérdidas de sodio por deposiciones en 2-3 meq/Kg.<sup>2</sup>

Las pérdidas que se producen en menos de 3 días usualmente corresponden en un 75-100% a pérdida de líquido extracelular (LEC), las generadas entre 3 y 7 días corresponden en un 60-75% a LEC y el resto a líquido intracelular (LIC), y las pérdidas mayores a 7 días corresponden a 50% cada uno.<sup>35</sup>

## 3. Corrección del déficit

La corrección del déficit tiene diferentes fases:

- **Expansión vascular:** para deshidratación severa o con shock. Reestablece el volumen circulan-

Tabla 8.

Peso	Requerimiento calórico
3 a 10 Kg	100 cal x Kg
11 a 20 Kg	50 cal x Kg
>20 Kg	20 cal x Kg

Tabla 11.

Electrolito	Requerimiento
Sodio	2.5 a 3.5 meq cada 100 cal
Potasio	2.5 meq cada 100 cal
Cloro	5.0 meq cada 100 cal

Tabla 9.

Pérdidas insensibles	45 cc x 100 cal (30cc por piel y 15 cc pulmonar)
Diuresis	55 cc x 100 cal
<b>Total requerimientos de agua</b>	<b>100 cc x 100 cal metabolizadas</b>

Tabla 10.

Temperatura ambiental	Añadir 30 cc de agua y 1 meq NaCl, cada 100 cal, por grado >31°C
Temperatura corporal	Aumentar 12% por grado >37.5°C
Ventilación mecánica	Disminuir 20 cc por cada 100 calorías metabolizadas
Hipernatremia	Disminuir requerimiento total de agua a 75cc/100 cal
Edema	Disminuir requerimiento de sodio 1 a 1.5 meq por cada 100 cal
Oliguria	Disminuir aportes a solo pérdidas insensibles y medibles para síndrome secreción inapropiada de ADH (SSIADH) e injuria renal aguda, lo mismo en poliuria por diabetes insípida
Pacientes críticos e injuria renal aguda	Aumentar aporte 15 cc/100 cal, por concepto de agua de oxidación
Postquirúrgicos	Por riesgo de SSIADH, disminuir volumen 50-75% del requerimiento

te efectivo y la hemodinamia y se debe realizar con soluciones isotónicas, por ejemplo suero fisiológico en cantidades de 20 cc/Kg de peso administrado en 20 min.

- **Fase de expansión del LEC:** duración de 24 a 48 horas, se aporta el requerimiento normal y la corrección del déficit, manteniendo la hemodinamia y diuresis estable.
- **Fase de corrección:** duración hasta el segundo o tercer día. Se completa la corrección.

En caso de deshidratación isotónica existe pérdida de agua y sodio, pero de forma isotónica al plasma, con reducción del LEC, pero no del LIC ya que no hay gradiente osmótico. Hay desplazamiento del sodio hacia el LIC para mantener electroneutralidad, porque al perder potasio se produce una baja concentración plasmática del mismo y el organismo requiere llevar este electrolito desde el intra al extracelular e ingresar sodio de forma compensatoria. La corrección del déficit puede realizarse en 24h de la siguiente forma:<sup>2</sup>

### Ejemplo:

Lactante de 10 kilos con deshidratación isotónica del 15% sin trastorno ácido base importante. Para hacer la planificación de su hidratación podemos realizar un cuadro (*Tabla 12*) en la que sumemos los requerimientos basales de agua y electrolitos por peso corporal y el déficit estimado considerando que 15% del peso corporal corresponden a 1500cc de agua y el aporte de sodio de esa fórmula debe ser isotónico utilizando 140 meq/lt. No consideraremos las pérdidas anormales actuales, ya que para eso necesitamos hacer un balance hídrico.

El déficit de potasio se debe empezar a corregir a partir del segundo día con 2-3 meq/Kg/día, salvo que el paciente presente una hipokalemia menor a 3 meq/lt al ingreso, en ese caso se puede iniciar

corrección el mismo día de ingreso. Siempre existe un déficit intracelular de potasio y debe corregirse aunque esté en rango normal, manteniendo un aporte por 5 a 7 días. Las pérdidas se reemplazan por solución de igual volumen y composición y la alimentación desde el segundo día se descuenta del total. En el caso de usar soluciones por vía oral, estas deben tener una concentración equimolar de sodio y glucosa para que se absorba por vía gastrointestinal. Las preparaciones comerciales en general tienen un aporte de 60 meq/litro de sodio.

## SINDROMES HIPEROSMOLARES

La hiperosmolaridad es un fenómeno que puede generarse por el aumento de la concentración plasmática de sodio (no necesariamente del sodio corporal total) y también por hiperglicemia, produciéndose en ambos casos, deshidratación celular. La azotemia y la intoxicación por etanol, producen hiperosmolaridad, pero como no son osmoles eficaces, no generan modificaciones en el equilibrio del agua y por lo tanto, tampoco los síntomas de deshidratación celular.

La hipernatremia, definida como un sodio plasmático mayor a 145 meq/lt, puede generarse por la pérdida de agua o por la ganancia de sodio (*Tabla 13*). La pérdida de agua libre puede ser a través de la piel, tracto respiratorio o por orina diluida como se observa en la diabetes insípida, las pérdidas gastrointestinales son más variables según corresponde a diarreas secretoras con pérdida Isoosmótica de sodio, potasio y agua y por lo tanto isotónica y sin deshidratación celular o a diarreas osmóticas, donde los solutos no reabsorbibles perdidos actúan como osmoles perdiendo más agua que electrolitos, con la consecuente deshidratación e hipernatremia.<sup>36</sup>

Tabla 12.

Aportes	Agua	Sodio	Potasio
Requerimiento basal	1000 cc	30 meq	25 meq
Déficit	1500 cc	210 meq	
Total	2500 cc	235 meq	25 meq

La respuesta normal contra la hipernatremia es la concentración de la orina y la sed. El ahorro renal de agua está limitado por la capacidad de concentración y por la carga renal de solutos, por lo que el principal mecanismo de respuesta es la sed. La hipernatremia se producirá en aquellos pacientes que no tengan acceso a agua (lactantes o pacientes con impedimento neurológico) o que tengan alterado el mecanismo de la sed.<sup>37</sup>

### Fisiopatología

El descenso de agua cerebral agudo genera ruptura de vasos con hemorragias cerebrales. La deshidratación osmótica cerebral es transitoria y dura 1 a 4 horas, el contenido de agua cerebral se recupera en aproximadamente 7 días, ya que los cambios hidráulicos generan un paso de agua desde el líquido cefalorraquídeo al intersticio y al intracelular, por otro lado, las neuronas utilizan mecanismos compensatorios para atraer agua hacia el intracelular.

El primer mecanismo es el ingreso de sodio, potasio, cloro para atraer agua, pero esto conlleva a una alteración en la función celular si se mantiene, por lo que el mecanismo más importante, es el ingreso de solutos orgánicos hacia el intracelular, estos no generan alteraciones en la actividad de las proteínas celulares (a diferencia del sodio, potasio y cloro).<sup>38</sup> Los principales osmolitos son los aminoácidos glutamina, glutamato e inositol (35% de los osmoles cerebrales). El ingreso de estas sustancias es más lento porque deben sintetizarse transportadores para su ingreso a través de la membrana celular, proceso que probablemente

se active mediante los cambios del citoesqueleto provocados por la modificación de volumen celular, que promueve la fosforilación de proteínas para activar los procesos.<sup>36</sup>

### Síntomas

Los síntomas de la hiperosmolalidad son principalmente neurológicos: hiperreflexia, mioclonus, irritabilidad y posteriormente convulsiones, coma y muerte, también se describe llene capilar disminuido y turgor de piel “pastoso”. La sintomatología puede ser mínima en caso de hipernatremia crónica y abundante en caso de hipernatremia aguda, por la posibilidad de instaurar los fenómenos de compensación descritos anteriormente. La corrección de la hipernatremia crónica de forma rápida, provocará que el agua celular, que con la corrección fisiológica era normal, aumente de forma rápida y produzca edema cerebral.<sup>39</sup>

### Diagnóstico diferencial

El funcionamiento normal del riñón frente al aumento de la osmolalidad plasmática es la secreción de ADH que genera antidiuresis, reabsorción de agua con clearance de agua negativo, aumento de la osmolalidad urinaria y densidad urinaria y aparición de sed, con lo que se restablece la osmolalidad normal, por lo tanto, observando el estado de hidratación clínico y teniendo una medición del sodio urinario y el clearance de agua libre, se pueden identificar los probables procesos patológicos implicados. En la *Tabla 14* se muestra el diagnóstico diferencial de cada estado clínico.<sup>1</sup>

Tabla 13.

Pérdida de agua	Ganancia de sodio
Pérdidas insensibles	Oral
Pérdidas renales (diabetes insípida o diuresis osmótica)	Endovenosa
Pérdidas gastrointestinales (diarrea osmótica)	
Alteraciones hipotalámicas (Hipodipsia primaria, reset osmostato)	

A continuación se presentarán las condiciones clínicas gatillantes de hipernatremia y sus tratamientos correspondientes.

### 1. Hipernatremia hipovolémica

Se presenta cuando las pérdidas son hipoosmóticas con respecto al plasma. La sintomatología relacionada a la depleción de volumen es más tardía, ya que la mayor parte de la pérdida (75%) es intracelular y por lo tanto, no se depleta de volumen el extracelular inicialmente.<sup>39</sup> Esta condición presenta un sodio urinario menor a 10 meq/Lt que evidencia la hipovolemia, una orina concentrada con densidad urinaria >1020 y un clearance de agua libre negativo por reabsorción de agua, cuando las pérdidas son extrarrenales.<sup>1</sup>

### Tratamiento de la deshidratación hipernatrémica

La rápida corrección puede causar edema cerebral, convulsiones y lesiones neurológicas graves. La pérdida de osmolitos es lenta, ya que requiere extraer los transportadores insertados en la membrana y detener la síntesis de nuevos transportadores. Un cambio de osmolalidad sobre 30 mOsm/Kg (variación de sodio >15 meq/Lt) genera redistribución de agua y edema cerebral, por lo que la corrección debiera realizarse lentamente cuando el sodio plasmático presenta valores por sobre los 155 meq/Lt. Como es una pérdida mixta de agua (mayor de agua que sodio) requiere corrección

lenta con solución salina hipotónica. A continuación se describe como realizar la corrección.<sup>37</sup>

### Cálculo de volumen

a) **Requerimientos basales de volumen y electrolitos**  
Calcular el 75% de las necesidades basales de agua, ya que en hipernatremia aumenta la actividad de ADH y por lo tanto disminuye el requerimiento basal. A esto hay que agregarle el requerimiento total de electrolitos (sodio, potasio y cloro).

b) **Déficit de agua**

Este déficit se suma a los requerimientos. Como clínicamente es difícil cuantificarlo porque no se evidencia bien el grado de deshidratación, se puede calcular por la siguiente fórmula que nos da un resultado en litros

$$\frac{\text{ACT} \times [(\text{Nap medido}) - 1]}{140} \text{ (L)}$$

### Velocidad de corrección

La velocidad de corrección no debiera ser mayor a 8 meq/L/día o 0,3 meq/L/h, para evitar las complicaciones agudas, por lo tanto, si queremos realizar una corrección hasta un sodio plasmático de 140 meq/Lt, tendremos que realizarlo en 2 o 3 días según el valor de sodio actual:

- Si Na plasmático mayor de 165 meq/L: corrección en 3 días.

Tabla 14.

Estado clínico hidratación	Sobrehidratado	Normohidratado		Deshidratado	
Sodio en orina aislada (meq/Lt)	>20	>20		<10	>20
Clearance de agua libre	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
Diagnóstico	Ganancia sodio oral o endovenosa Hiperaldosteronismo o hipercortisolismo	Aumento pérdidas insensibles	Diabetes insípida	Deshidratación hipernatrémica por pérdida gastrointestinal o cutánea	Diuresis osmótica por sodio

- Si Na plasmático menor de 165 meq/L: corrección en 2 días.

El control de electrolitos debe ser estricto cada 4 horas inicialmente y cada 6 horas en los días siguientes:

Ejemplo:

Paciente de 1 año, con 10 Kg de peso que presenta 2 días de diarrea. Consulta con un sodio plasmático de 168 meq/Lt y una densidad urinaria de 1025.

- Para el cálculo de los requerimientos ocupamos Holliday y consideramos el 75% del requerimiento de agua y 100% del requerimiento de electrolitos.
- Para el cálculo del déficit de agua ocupamos el agua corporal total (peso x 0,65) en la fórmula descrita y lo dividimos por el número de días, en este caso 1.3 lts en 3 días.
- Para el cálculo del déficit de electrolitos, según las pérdidas gastrointestinales agregamos sodio, sin potasio extra inicialmente, ya que también modifica la osmolalidad.

En la *Tabla 15* se muestra el cuadro resumen del cálculo descrito anteriormente

## 2. Hipernatremia hipervolémica

Esta condición puede producirse en lactantes por uso de alimentos ricos en sodio o bicarbonato y por administración endovenosa en pacientes

hospitalizados. Es poco frecuente. Presentan un sodio urinario >20 meq/Lt por exceso de sodio con clearance de agua libre negativo y el manejo es la suspensión del aporte y por uso de diuréticos en caso de clínica asociada.<sup>36</sup>

## 3. Hipernatremia normovolémica

En este caso existe una pérdida de agua libre, la que puede ser extrarrenal o de origen renal. Si es de causa renal, existe una respuesta anormal a la hiperosmolaridad. Estos pacientes tienen un clearance agua libre positivo, con una orina diluida con densidad urinaria baja para la condición y característicamente presentan poliuria, la cual abordaremos a continuación de forma general.<sup>37</sup>

### Poliuria

La poliuria se define como la excreción excesiva de agua, para una determinada situación clínica. Las cifras exactas de poliuria son arbitrarias, pueden utilizarse: más de 3 ml/Kg/hr en el lactante menor y 2 ml/Kg/hr en el mayor, más de 2000 cc/m<sup>2</sup>/día a cualquier edad o más de 110 ml/100 calorías metabolizadas. También se puede calcular por cada 100 ml de filtración glomerular, con una fórmula que involucra la creatinina: [(Crea plasmática x 100)/Crea ur], considerando poliuria si es mayor a 1,25 ml/100ml de filtración glomerular y es severa si es mayor a 3 ml/100 ml de filtración.<sup>40</sup>

La alteración en el transporte de agua en el

Tabla 15.

Estado clínico hidratación	Sobrehidratado	Normohidratado		Deshidratado	
Sodio en orina aislada (meq/Lt)	>20	>20		<10	>20
Clearance de agua libre	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
Diagnóstico	Ganancia sodio oral o endovenosa Hiperaldosteronism o hipercortisolismo	Aumento pérdidas insensibles	Diabetes insípida	Deshidratación hipernatrémica por pérdida gastrointestinal o cutánea	Diuresis osmótica por sodio

túbulo proximal o en el túbulo colector pueden explicar por sí solos o en conjunto los estados poliúricos. Frente a la poliuria es necesario considerar si la diuresis tiene una osmolalidad alta o baja, para indicar si corresponde a diuresis de agua o de solutos y diferenciar si esta es apropiada o no a la ingesta de agua, como se observa en la *Tabla 16*.<sup>36</sup>

## Diabetes insípida

Corresponde al defecto completo o parcial de la secreción de ADH o de la respuesta renal a la ADH que produce falta de concentración de orina y producción de orina diluida, con una poliuria que puede llegar hasta 20 litros/día en adultos. La mayoría de los pacientes mantienen natremias normales por el mecanismo de sed compensatorio. Existen diferentes causas de diabetes insípida, el 90% son adquiridas y el 10% son congénitas y se pueden dividir en causas centrales y nefrogénicas, parciales o totales.<sup>41</sup>

### 1. Diabetes insípida central (DIC)

Corresponde a la falla en la síntesis o secreción de ADH. Existen diferentes causas:

#### a) Adquirida:<sup>1</sup>

- Idiopática (30%): destrucción de las células secretoras de ADH en los núcleos hipotalámicos probablemente de causa autoinmune, con inflamación linfocitaria de la zona.
- TEC graves o post neurocirugía.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Neoplasias: Histiocitosis de Langerhans (40%), tumores hipotalámicos o hipofisarios (craneofaringioma).
- Otras: secuelas de encefalitis y sarcoidosis.

b) **Familiar:** debido a mutaciones en el gen AVP, principalmente en el dominio de neurofisina II. La transmisión es principalmente autosómica dominante y existen muy pocas formas de

transmisión autosómica recesiva y ligada a X. La hipótesis es que la proteína aberrante se acumula en el retículo endoplásmico produciendo pérdida progresiva de las neuronas del área o que existiría un efecto dominante negativo de la célula mutante, de todas formas la clínica comienza más tardíamente en la infancia.<sup>41</sup>

Cuando la diabetes insípida se produce por lesiones hipotalámicas o hipofisarias presentan una respuesta trifásica. Inicialmente se produce una fase poliúrica de 4 a 5 días, posteriormente una fase antidiurética por liberación lenta de la hormona almacenada y degenerada en la hipófisis anterior, que ocurre entre los días 6 a 11 y que puede ocasionar una hiponatremia si hay un aporte excesivo de agua o si hay un déficit de ACTH concomitante y finalmente se produce la diabetes insípida central permanente, una vez depletados los depósitos.<sup>36</sup>

### 2. Diabetes insípida nefrogénica (DIN)

Es la resistencia tubular renal a la acción de ADH. Clínicamente es difícil diferenciar sus tipos:

#### 1. Hereditarias:

El defecto de concentración se presenta desde el nacimiento, pero no de forma prenatal, lo que la diferencia con otros tipos de poliuria como el Bartter. Los síntomas aumentan las primeras semanas de vida, los lactantes usualmente tienen deshidratación hipernatrémica, alteración de la ingesta y mal incremento ponderal. En los casos parciales, pueden no presentar deshidratación y solo manifestarse con poca ganancia de peso, la cual se recupera con el tratamiento. En algunos casos se observa retraso cognitivo, posible secuela de diagnósticos tardíos con múltiples episodios de deshidratación o edema cerebral. Pueden además presentar alteraciones urológicas con hidronefrosis y megavejiga.<sup>41</sup>

Tabla 16.

	Apropiada	Inapropiada
Diuresis de agua Osm urinaria <250 mOsm/lit	Polidipsia primaria Sobrecarga de agua intravenosa	Diabetes insípida
Diuresis de solutos Osm urinaria >300 mOsm/lit	Sobrecarga salina	Hiperglicemia Alimentación hiperproteica

Existen diferentes mutaciones en esta patología:

- **Mutación del receptor V2R de ADH:** corresponde al 90% de las DIN. Son mutaciones ligadas al cromosoma X, de herencia autosómica recesiva y que se dividen en 5 clases (Tabla 17). Solo afecta a hombres, pero hay diferentes grados de penetrancia para mujeres heterocigotas, debido a la inactivación al azar del cromosoma X, pudiendo desarrollar poliuria y polidipsia.<sup>20</sup>

- **Mutación de los genes de la acuaporina 2 (AQP2):** corresponde al 10% de las DIN. El gen de AQP2 se localiza en el cromosoma 12q13 y codifica para la 4 subunidades proteicas que forman un tetrámero en la membrana plasmática y se disponen en forma de canal. Existen 51 mutaciones que producen dos tipos de alteraciones, del transporte de la proteína a la membrana o de la formación del canal de agua en la membrana. La forma autosómica recesiva es la más frecuente, tienen el defecto en la formación del canal, presentan clínica menos severa. La forma autosómica dominante tiene el defecto en la zona carboxiterminal de la proteína, lo que no permite su transporte a la membrana.<sup>41</sup>

## 2. Adquiridas:

Corresponden a las formas más frecuentes. Usualmente son secundarias a:<sup>36</sup>

- **Hipercalcemia:** produce disminución de la expresión de acuaporina 1 (AQP1) y 2, además de disminución de la función del transportador NKCC2 del asa de Henle y por lo tanto, pérdida del gradiente osmótico medular. El aumento de calcio distal activa los receptores sensibles a

calcio del túbulo colector, lo que altera los niveles de AMPc y secundariamente el transporte de AQP2, al parecer como mecanismo protector de litiasis.

- **Hipokalemia:** disminuye la respuesta del túbulo colector a la ADH, también afecta el mecanismo contracorriente al alterar el transporte de NaCl en asa Henle por falta de potasio para NKCC2.
- **Litio:** el 40% de los tratados con litio desarrollan DIN. Es reversible con la suspensión del fármaco. El litio es filtrado y reabsorbido por los túbulos igual que el sodio e ingresa a la célula del túbulo colector vía canal ENaC. La acumulación en estas células produce disminución de la expresión de AQP2 y 3, al parecer por disminución de transcripción.
- **Otros fármacos:** algunos antibióticos como la demeclociclina, antivirales como el foscarnet y antineoplásicos como la ifosfamida también pueden producir DIN.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para realizar el diagnóstico diferencial entre DIC y DIN se deben realizar algunos test diagnósticos.

### Test de restricción hídrica y prueba de desmopresina

Este examen evidencia el defecto de concentración de orina y logra diferenciar entre DIC o DIN. La exactitud diagnóstica es del 70%.<sup>18</sup> El test se realiza mediante una restricción de agua con medición de ciertas variables como el volumen urinario, osmolalidad urinaria y peso corporal de forma horaria y otras como la osmolalidad plasmática y la concentración plasmática de sodio, cada 2 horas.

Tabla 17.

Clase I	Mutaciones que generan un receptor truncado
Clase II (Más frecuente)	Producen mal plegamiento y retención del receptor en el retículo endoplásmico
Clase III	Producen mal plegamiento del receptor, falla en interacción con proteína G y déficit secundario de AMPc
Clase IV	Producen mal plegamiento del receptor, no permite unión con ADH
Clase V	Se envía al receptor a un compartimiento celular erróneo

El test se suspende cuando la osmolalidad urinaria alcanza una meseta con incremento menor a 30 mosm/kg en 2 muestras horarias o existe una baja de peso de más del 3% o si la osmolalidad plasmática alcanza 295-300 mosm/kg, ya que la ADH suele superar 3-5 pg/ml a este nivel. En este momento se realiza la administración de desmopresina en dosis de 0.3 ug/Kg con máximo de 15 ug endovenoso y continúan las mediciones por 2 horas más. El test es diagnóstico de DIC si aumenta la osmolaridad urinaria más de un 50% o de DIN si es menor a esto. No se debe realizar este examen si la osmolalidad basal es mayor a 300 mOsm/kg o si la urinaria es menor a 600 mOsm/Kg, ya que es sugerente de diabetes insípida. Los resultados permiten además diferenciar entre los tipos totales y parciales de cada condición. *Figura 9.*<sup>40</sup>

**Medición de ADH plasmática**

Las mediciones se pueden realizar bajo condiciones basales, bajo restricción hídrica o infusión de solución salina. Si la ADH está elevada sugiere DIN, pero la medición de ADH es dificultosa, ya que en plasma está unida a plaquetas que pueden variar su cantidad y el test demora 48 horas en tener un resultado.<sup>18,41</sup>

**Medición de copeptina**

La copeptina es una molécula producida en cantidades equimolares a la ADH y que puede reflejar los niveles de ADH, ya que su concentración plasmática aumenta con los mismos estímulos.<sup>42</sup>

Tiene niveles estables en sangre, el examen demora menos 2 horas en tener resultado y con un menor volumen de muestra que para la ADH. La concentración plasmática media en adultos es de 1 a 13,8 pmol/l. Se puede confirmar diagnóstico de DIN con valores altos y DIC con valores bajos, en casos intermedios se puede realizar el test de restricción hídrica y medir niveles de copeptina para diferenciar entre polidipsia primaria y DI (*Gráfico 3*). Tiene una sensibilidad y especificidad de 94% para el diagnóstico de DI, pero aún no está validada para diagnóstico en niños.<sup>18</sup>

Gráfico 3. modificado de<sup>18</sup>

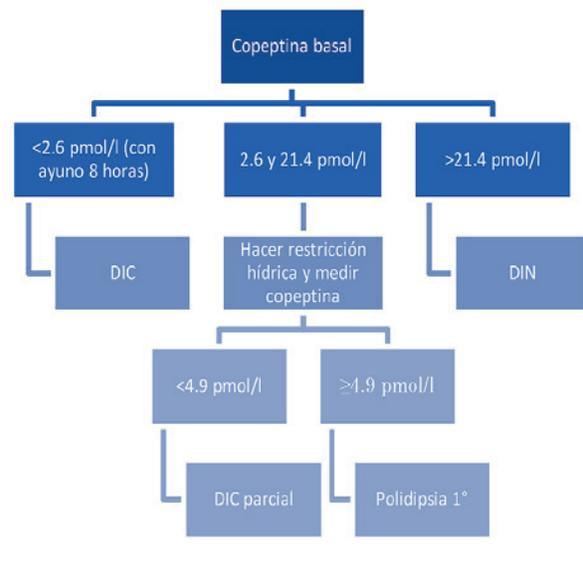
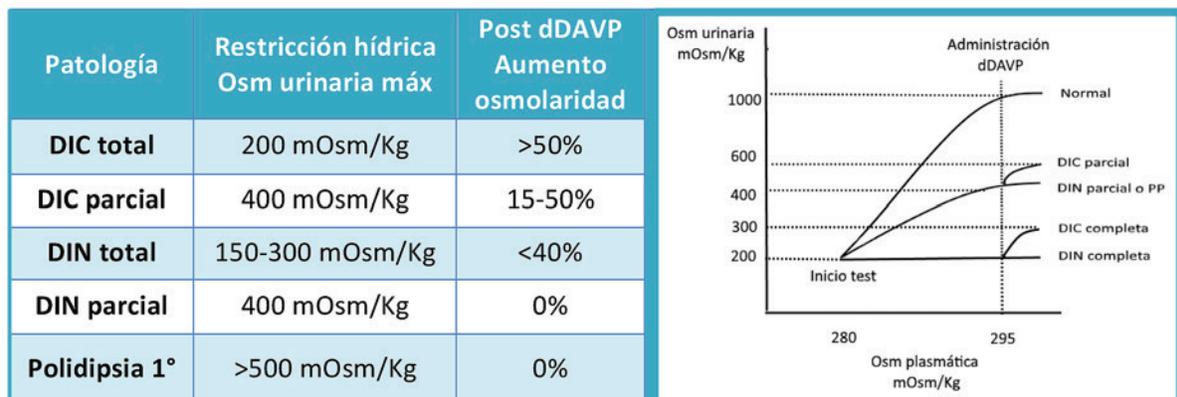


Figura 9. Respuestas al test de deprivación de agua y administración de desmopresina. Modificado de<sup>40</sup>



## RM cerebral

Los pacientes con polidipsia primaria presentan un aumento de la intensidad de la señal en T1 en condiciones normales.<sup>41</sup>

## Diagnóstico genético

En los casos de DI familiar, se debería realizar diagnóstico genético (DIC familiar y DIN congénita). Estos se presentan en recién nacidos y lactantes, por lo que se debería enfocar el estudio genético en ellos, pero también en aquellos niños sin causa aparente de DIC.<sup>41</sup>

## Tratamiento general de la diabetes insípida:

El manejo de la diabetes insípida en términos generales se basa en la administración de la cantidad de agua libre necesaria para mantener normonatremia, una dieta de restricción de solutos y fármacos para disminuir la poliuria. Estos pacientes al tener disminuida la capacidad de concentrar la orina, requieren una mayor cantidad de agua para excretar los solutos (*Figura 10*). Según la capacidad de concentración y la carga de solutos se puede calcular la cantidad de agua que requieren.

## Dieta con restricción de solutos: cálculo de solutos y agua libre

La carga renal de solutos (CRS) se refiere a todos los solutos endógenos o de la dieta que debe excretar el riñón. La carga renal potencial de solutos (CRPS) se refiere a todos los solutos de la dieta que debiera excretar el riñón si ninguno de ellos se ocupa para la síntesis de tejidos, esto incluye las sustancias nitrogenadas (urea, ácido úrico, creatina y creatinina), sodio, cloro, potasio y fósforo, las cuales son el 90% de la CRS. Los carbohidratos no se contabilizan porque son metabolizados a CO<sub>2</sub> y

agua y el resto excretado por heces. Los niños sanos tienen una CRPS similar a la CRS, pero es diferente en niños con DI. La importancia de este cálculo radica en que podemos calcular cuánta agua es necesaria para que un paciente con diabetes insípida mantenga una normonatremia consumiendo una cierta fórmula láctea. El cálculo de la CRPS de una fórmula se realiza sumando todos sus solutos:<sup>43</sup>

$$\text{CRPS (mosm/lit): } (\text{Nitrógeno ureico}/28) + \text{Na} + \text{Cl} + \text{K} + \text{P}$$

Todos los solutos deben estar en mmol/lit. Para convertir los mg en mmol/lit, se debe dividir el valor por el peso molecular del soluto (sodio: 23, cloro: 35, potasio: 39, fósforo: 31) y llevar a litros, en el caso del fósforo además se debe multiplicar por 2, por su valencia. Las proteínas de la fórmula en gramos/l, se deben convertir a mg de nitrógeno ureico (1 gr proteínas = 160 mg nitrógeno) y estos a mmol, dividiéndolos por 28. Se debe ocupar el 70% del total de nitrógeno ureico para obtener la CRS, ya que el resto debe utilizarse para el crecimiento.<sup>44</sup>

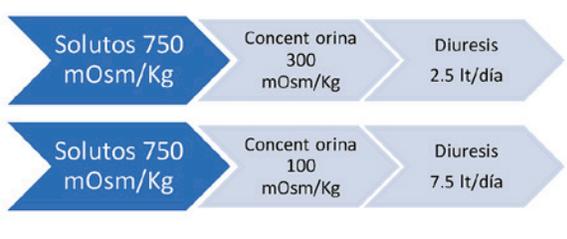
Para calcular la cantidad de agua que requiere el paciente, se debe considerar el peso del paciente y su osmolalidad urinaria máxima. Primero se deben calcular sus requerimientos basales, para saber cuánta leche tomará y calcular sus pérdidas insensibles y diuresis. Luego hacer una relación entre la carga de solutos que le voy a dar y la osmolalidad urinaria máxima que él puede generar.

## Ejemplo

Paciente de 10 Kg con diabetes insípida que recibirá por sus requerimientos basales, 1000 ml de fórmula láctea con 220 mosm/L de CRS, el paciente tiene una osmolalidad urinaria máxima de 200 mosm/L, unas pérdidas insensibles de 450 cc y diuresis estimada por requerimientos de 550 cc. Para eliminar la carga de solutos de la leche producirá 1100 ml de orina. Por lo que si teníamos contemplados 550 cc de orina basales, serían 550cc de orina extra, es decir, se le debe administrar esa cantidad de agua extra para mantener su natremia, pudiendo diluirse la misma cantidad de gramos de leche en 1550 cc de agua o dar 550 cc de agua libre además de la leche.

Si el paciente anterior no siguiera las recomendaciones, se puede estimar cuanto aumentaría su natremia por la pérdida de agua.

Figura 10.



Si tiene un sodio plasmático de 140 meq/lit y su agua corporal total es 6,5 lit, entonces tendría 910 meq de sodio totales en su organismo. Si el perdiera 550 ml de agua libre por la orina, su agua corporal total disminuiría a 5,95 L, manteniendo la misma cantidad de sodio corporal total, lo que equivaldría a una natremia de 152 meq/L.

### Hidroclorotiazida

La disminución del volumen circulante efectivo genera una disminución en la tasa de filtración glomerular y en la cantidad de agua y sodio que llegan al túbulo proximal, por lo que aumenta la reabsorción en este segmento y disminuye la poliuria. Este es el mecanismo por el cual se utiliza la hidroclorotiazida para el manejo de la diabetes insípida. Además este fármaco aumentaría la expresión de AQP2 en el túbulo colector. La dosis usual es de 2-4 mg/Kg/día, con lo cual se alcanza una disminución del 30-70% del volumen de diuresis.<sup>20</sup>

### Inhibidores de las prostaglandinas

La indometacina aumenta la cantidad de AMPc y consecuentemente el efecto de ADH en el túbulo colector, además al disminuir el flujo medular aumenta la reabsorción de agua.<sup>36</sup>

### Tratamiento específico de DIC

La terapia de reemplazo con desmopresina corresponde a la terapia de elección en estos pacientes. La desmopresina es un sustituto de la arginina vasopresina que posee mayor efecto antidiurético, sin efecto vasopresor y con duración más prolongada que la vasopresina.<sup>20,36</sup>

### Tratamiento específico de DIN

Existen nuevas propuestas de tratamiento para el manejo de la DIN utilizando fármacos que logran rescatar el receptor trunco desde el retículo endoplásmico y llevarlo a superficie (antagonistas de AVPR2), que pueden generar AMPc (agonistas de receptor de prostaglandinas) u otros que utilicen fosfodiesterasas, agonistas de secretina o terapia génica. Todas estas terapias están actualmente en desarrollo.<sup>20,41</sup>

## SÍNDROMES HIPOOSMOLARES

El sodio es el principal determinante de la osmolalidad, la hiponatremia generalmente determina hipoosmolalidad, aunque existen cuadros de hiponatremia con osmolalidad baja, normal e incluso alta. La hiponatremia corresponde a un valor de sodio plasmático menor a 135 meq/lit y es la alteración electrolítica más frecuente en pacientes hospitalizados, con un 25% de frecuencia para hiponatremias leves y 1% para hiponatremias moderadas (menores a 130 meq/lit). La hiponatremia es un predictor independiente de mortalidad en adultos. No existen datos para niños a largo plazo, pero en pacientes pretérminos se considera un factor de riesgo para alteración del crecimiento, hipoacusia sensorineural, parálisis cerebral y hemorragias intracraneanas.<sup>45</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

La hiponatremia se genera por mecanismos que gatillan su expresión y otros que la mantienen.<sup>46</sup>

1. Generación de hiponatremia: gran parte de los casos de hiponatremia se producen por ingreso de agua libre al organismo, ya que las pérdidas de solutos usualmente son isoosmóticas y solo en caso que se pierda soluto y se reemplace por agua, se produce hiponatremia.
2. Perpetuación de la hiponatremia: la respuesta normal a la disminución de la osmolalidad plasmática es la disminución de la síntesis de ADH, con lo cual en más o menos 4 horas se logra excretar el 80% del agua mediante una orina diluida con hasta 40 mOsm/Kg de osmolalidad y densidad de 1001, alcanzando a excretar >10 L/día de orina.

La hiponatremia, por lo tanto, solo se produce frente a un defecto en la excreción de agua (o una polidipsia patológica que supere la capacidad excretora normal) que genera una alteración en la reabsorción de cloruro de sodio en el asa ascendente gruesa y en menor grado en el túbulo distal, o una alteración en la ADH (*Tabla 18*). El defecto debe ser importante, ya que la capacidad de excreción de agua es muy alta.

En las depleciones por diuréticos, las tiazidas son las principales, ya que causan depleción de volumen, depleción de potasio, inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en el asa de Henle y

en el túbulo distal, pero manteniendo una tonicidad medular. La furosemida no ocasiona esto ya que al bloquear la reabsorción de sodio, disminuye la tonicidad del intersticio y la ADH, por lo que no produce reabsorción importante de agua por la falta de medio hipertónico. La hiponatremia con tiazidas usualmente se produce a las 2 semanas. En el caso de la insuficiencia suprarrenal se produce un exceso de ADH por la depleción del circulante efectivo, pero también porque el cortisol produce retroalimentación negativa directa sobre la ADH y su ausencia aumenta su producción. El hipotiroidismo, por otro lado también disminuye el gasto cardiaco y esto aumenta la producción de ADH.<sup>47</sup>

La adaptación cerebral a la hipoosmolalidad se inicia con la salida de solutos como el sodio y el potasio al extracelular, para ayudar con la salida de agua. Al igual que en la hipernatremia, los cambios de compartimiento de estos electrolitos ocasionan alteraciones en el funcionamiento celular, por lo que el segundo paso es la salida de osmolitos orgánicos (corresponden al 60% de la adaptación) de la célula, pero estos requieren que sean sintetizados sus transportadores. El daño causado por la hiponatremia aguda, por lo tanto, tiene relación con el edema cerebral que se produce cuando no se puede realizar la compensación osmótica cerebral.<sup>48</sup> En la hiponatremia, la pérdida de osmolitos como el glutamato, puede aumentar la susceptibilidad a convulsiones.<sup>7</sup>

### CLÍNICA DE HIPONATREMIA

La disfunción neurológica o encefalopatía hiponatremica, es la clínica principal en estos pacientes, ya que la mayoría de los órganos puede tolerar el edema producido por la hiponatremia, pero no el cerebro, en el que aumentos de volumen de un 8-10% pueden producir muerte

por hipertensión intracraneal y herniación transtentorial.<sup>49</sup> La gravedad de la clínica depende de la magnitud y tiempo de evolución de la hiponatremia pudiendo presentarse síntomas más severos con hiponatremias leves en casos agudos. Las manifestaciones se describen a continuación, en la *Figura 11*.<sup>46</sup>

Existen ciertos factores de riesgo para desarrollar encefalopatía hiponatremica: los pacientes pediátricos, ya que el contenido cerebral es mayor comparado con la capacidad del cráneo, teniendo el volumen cerebral de un adulto a los 6 años y el tamaño craneal de un adulto recién a los 16 años; los estrógenos que reducen la función de la bomba Na/K/ATPasa encefálica, lo que disminuye la salida de sodio del astrocito; los niveles de ADH elevados, por ejemplo en pacientes postquirúrgicos; la presencia de hipoxemia que altera la capacidad de las neuronas de adaptarse rápidamente a la hiponatremia y la presencia de enfermedades neurológicas previas.<sup>45</sup>

La corrección rápida de la hiponatremia, sobre todo crónica, también tiene consecuencias neurológicas. El aumento rápido de la concentración plasmática de sodio lleva a que aquellas neuronas que habían logrado una compensación osmótica y una normalización intracelular, se deshidraten

Figura 11.

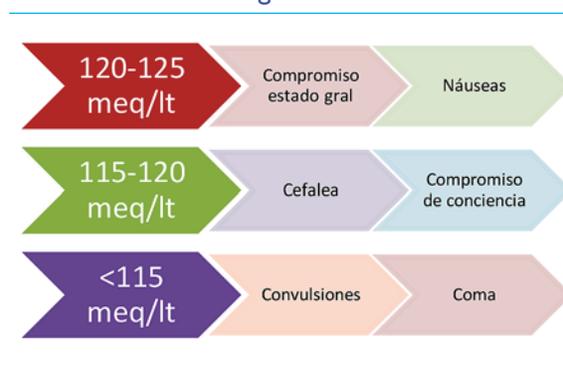


Tabla 18.

Disminución de excreción de agua	Aumento de reabsorción de agua
Depleción volumen circulante efectivo por alteración en asa de Henle o túbulo distal. Menor reabsorción de sodio por diuréticos.	SSIADH Hipovolemia Insuficiencia suprarrenal e Hipotiroidismo

por el cambio osmótico externo y presenten una contracción osmótica de los axones, amputando sus conexiones con las vainas de mielina circundantes. Estas lesiones desmielinizantes son predominantemente centrales, en la protuberancia y se denomina mielinolisis pontina central o desmielinización osmótica.<sup>49</sup> La clínica se produce 2 a 7 días posterior a la recuperación del cuadro de hiponatremia y se presenta con un síndrome pseudobulbar por afectación del tracto corticobulbar, caracterizado por disartria y disfagia o con una cuadriparesia flácida que evoluciona a espástica por afectación del haz corticoespinal o en el peor de los casos, un síndrome de enclaustramiento o coma.<sup>49</sup> El diagnóstico de mielinolisis pontina es clínico y puede confirmarse por imágenes cerebrales (TAC o resonancia) con lesiones en alas de murciélago, pero las alteraciones se detectan después de 2 a 3 semanas. Hasta la fecha no hay tratamiento específico.<sup>46</sup>

Cabe destacar que el edema cerebral y la mielinolisis pontina pueden producirse tanto en síndromes hipoosmolares como hiperosmolares, según su tiempo de instalación y corrección, tal como se aprecia en la *Figura 12*.<sup>7</sup>

## ETIOLOGÍAS

Como ya vimos, en términos fisiopatológicos las hiponatremias pueden producirse por:<sup>46</sup>

- Alteración en la excreción renal de agua: por depleción de volumen circulante (de origen gastrointestinal, renal, suprarrenal, cutáneo o por extravasación al intersticio), por uso de diuréticos (tiazidas), por exceso de ADH (SSIADH, déficit cortisol e hipotiroidismo) o por insuficiencia renal.

- Sin alteración en la excreción de agua: polidipsia primaria y reset osmostato.

Frente a una hiponatremia, lo primero que debemos considerar es si existe una hipoosmolaridad concomitante, ya que de lo contrario nos encontramos frente a una pseudohiponatremia. Esta condición se observa cuando aumenta la composición sanguínea de lípidos, glucosa o proteínas de forma importante, con lo cual se reduce la cantidad de agua plasmática y la concentración de sodio medida por litro de plasma y no de agua plasmática, se reduce artificialmente. El sodio plasmático disminuye según las siguientes proporciones:<sup>50</sup>

- Disminuye 0.002 meq/L por cada 1 mg/dl de aumento de lípidos.
- Disminuye 0.25 meq/L por cada 1 gr de aumento de proteínas por sobre 8 g/dl.
- Disminuye 1.6 meq/Lt por cada 100 mg/dl de aumento de glucosa.

En el caso de hiperlipemia e hiperproteinemia existe una osmolalidad normal. En el caso de la hiperglicemia, existe hiperosmolalidad.<sup>6</sup>

Podemos determinar la etiología con un algoritmo (*Tabla 19*) que incluya el estado de hidratación del paciente, el sodio en orina aislada y el clearance de agua libre.<sup>1</sup>

La importancia de este cuadro radica en el manejo de las alteraciones. Aquellas condiciones con hiponatremia hipovolémica requerirán el aporte de sodio para su manejo y aquellas con normohidratación o hipervolemia deberán manejarse con restricción de volumen y de solutos.

A continuación se expondrán las principales causas de hiponatremia y su tratamiento específico.

Figura 12.



## 1. Deshidratación hiponatémica

Describiremos la deshidratación hiponatémica causada por pérdidas extrarrenales. Los pacientes presentan una pérdida de sodio mayor que la de agua, lo que se traduce en una hipovolemia con sodio urinario bajo y clearance de agua libre negativo. La excreción de agua está afectada por la hipovolemia que actúa sobre los barorreceptores del seno carotídeo y estimulan la liberación de ADH. La menor filtración glomerular junto con la reabsorción aumentada de sodio, disminuye el flujo que llega a distal y por lo tanto, la capacidad de dilución de la orina. Por otro lado la hipokalemia que puede presentarse por pérdidas extrarrenales, puede contribuir a la hiponatremia por el intercambio celular para mantener la electroneutralidad. Usualmente esto se compensa por disminución de ADH, pero si hay hipovolemia, se puede perpetuar.<sup>46</sup>

### Manejo

La incidencia de complicaciones con el tratamiento de hiponatremia es baja y es poco probable que ocurra cuando la corrección se realiza de forma rápida en hiponatremias agudas (menores a 48 horas) cuando aún existe edema cerebral por falta de compensación crónica. Es más frecuente que ocurra en hiponatremias crónicas que se asocien a una elevación de la natremia de más de 12 meq/L el primer día, corrección de sodio rápida a 140 meq/L en los 2 primeros días, episodios hipóxicos

pretratamiento e hipercatabolismo o malnutrición por quemaduras.<sup>45</sup> Al parecer, más importante que la corrección horaria es la corrección neta por día, lo recomendado es no exceder 6-8 meq/Lt el primer día y 18 meq/Lt en dos días, pero en pacientes con hiponatremia crónica asintomática, no debiera corregirse más de 8 meq/Lt/día.<sup>48</sup> La corrección del potasio en caso de depleción de volumen también influye en la corrección del sodio. Al añadir potasio, este genera salida del sodio intracelular y entrada de potasio, con aumento de osmolalidad de las células y mayor paso de agua al intracelular. Esto indica que en los cálculos también debe incluirse el potasio cuando hay hipokalemia, ya que puede corregir la hiponatremia a ritmos similares a la reposición de sodio.<sup>46</sup>

La corrección de una hiponatremia con deshidratación implica manejarla como si fuera una deshidratación isotónica, pero agregando una corrección diaria del déficit de sodio no mayor a 0,3 meq/L/hr, 6-8 meq/Lt/día o 18 meq/Lt en 48h.<sup>48</sup>

### Hiponatremia sintomática

Si existen síntomas asociados a cualquier hiponatremia, se debe aumentar rápidamente la natremia.<sup>45</sup>

- Aumento de 1-2 meq/Lt/hr por 2 hrs con NaCl 3% (513meq/Lt): 3cc/Kg con máximo de 100 cc en 10 min (sube aprox 2 meq/Lt), se puede administrar por vía periférica.
- Repetir 1-2v en caso de persistir los síntomas.

Tabla 19.

Estado hidratación	Deshidratado		Normohidratado	Sobrehidratado	
	Sodio en orina aislada (meq/Lt)	<10	>20	>20	<10
Clearance de agua libre	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo
Diagnóstico	Pérdida extrarrenal	Pérdidas renales sodio	SSIADH Insuficiencia adrenal Hipotiroidismo	Sd. nefrótico Cirrosis Insuficiencia cardiaca	Falla renal
	Gastrointestinales Cutáneas	Diuréticos Hipoaldosteronismo Cerebro perdedor de sal			

Esto se debe restar del cálculo realizado. En algunas guías sugieren que sea con bomba de infusión continua en adultos con 1-2 ml/Kg/hr y ver resultados. En niños debe ser un poco más agresivo. Se debe administrar  $O_2$  si se requiere, porque agrava la hiponatremia y tomar exámenes de sangre antes del bolo y ojalá orina.

### Cálculo para corrección

Una vez estabilizada una hiponatremia sintomática o en los casos de hiponatremia crónica sin síntomas evidente, se debe iniciar la corrección lenta mediante el cálculo del déficit de sodio con la siguiente fórmula.<sup>48</sup>

$$ACT \times (Na \text{ deseado} - Na \text{ actual})$$

La fórmula simplificada sería  $ACT \times 8$ , ya que lo máximo que debemos corregir son 8 meq/l/día.

### Ejemplo:

Lactante de 1 año con 10 kg, ingresa por una deshidratación moderada con sodio plasmático de 116 meq/l. En este caso debemos calcular los requerimientos basales de agua, sodio y potasio, agregar el déficit de volumen que presenta por la deshidratación y agregar el déficit de sodio (Tabla 20).

Desde el segundo día se debe iniciar la corrección del déficit de potasio, agregando 30 meq/día y manteniendo por 3-4 días. No se debe corregir antes, ya que corregirá más rápido el sodio. En el caso que se produzca una corrección rápida de la natremia, se deben evaluar si hay otras pérdidas anormales de agua libre no incluidas y si no, disminuir el aporte de sodio (no de agua).

## 2. Síndrome de secreción inapropiada de ADH (SSIADH)

Constituye la liberación no fisiológica de ADH (no gatillado por estímulos habituales) sumado al hallazgo de una alteración de la excreción de agua, cuando la excreción de Na es normal. Es la causa más frecuente de hiponatremia euvolémica en pacientes hospitalizados y se considera un diagnóstico de exclusión.<sup>51</sup>

### Patogénesis

Se produce una actividad elevada de ADH por un estímulo no fisiológico y por lo tanto no suprimida por la hipoosmolalidad, lo que produce que el agua ingerida se retenga y se genere hiponatremia e hipoosmolalidad. No existe edema, porque al elevarse el líquido extracelular (mayor a 5-10% lo normal), se activan los receptores de volumen, gran parte del agua ingresa a la célula y se genera una excreción urinaria compensatoria de sodio y agua, con sodio urinario mayor a 40 meq/l mediado por la acción del péptido natriurético auricular. La pérdida de sodio es mayor que la pérdida de agua, lo que explica la hiponatremia progresiva. También se produce pérdida de potasio, ya que las células con edema, sacan potasio del intracelular para restaurar el volumen. Si el nivel de ADH y aporte de sodio y agua permanece constante, se alcanza un estado de equilibrio y la hiponatremia se mantiene estable. Se produce una resistencia parcial de los túbulos colectores al efecto de ADH, por descenso de la expresión de AQP2 y V2, esto produce un escape de orina, por lo tanto, el ingreso de agua libre es el paso esencial para la generación de hiponatremia, ya que la ADH por sí sola no la produce. Si se restringe el agua, no se

Tabla 20.

Diario	Agua	Sodio (meq)	Potasio (meq)
<b>Requerimiento basal</b>	1000 cc 100% req por Holliday	30 3 meq/100cal	25
<b>Déficit volumen</b>	1000 cc (10% x deshidratación moderada)	140	
<b>Déficit Sodio</b>		52 (8 meq x %ACT)	
<b>Total</b>	2000cc	222	25

producirá la retención de agua, la pérdida de sodio ni la hiponatremia. Usualmente se acompaña de hipouricemia por excreción de uratos por orina, ya que la expansión de volumen inicial, disminuye la reabsorción de sodio y urato en el túbulo proximal, mediado por los péptidos natriuréticos.<sup>46</sup>

### Etiología

En el niño las causas más frecuentes son las secundarias a alteraciones neurológicas, medicamentos y alteraciones pulmonares, las cuales se describen en la *Figura 13*.<sup>1</sup> Existe una causa menos frecuente llamada síndrome de antidiuresis inapropiada nefrogénica, caracterizada por una liberación de ADH y función del osmostato normal, pero con una mutación activante del receptor V2. Tiene herencia ligada a X y se sospecha en pacientes resistentes a antagonistas V2, con bajas concentraciones plasmáticas de ADH a pesar de una alta osmolalidad urinaria.<sup>50</sup>

El cuadro de SSIADH tiene una duración variable según la etiología, como se observa en la *Tabla 21*.<sup>47</sup>

### Diagnóstico

Los criterios diagnósticos para SSIADH son los enumerados en la *Tabla 22*.<sup>52</sup>

La excreción de sodio va a depender de la ingesta, ya que está conservado el mecanismo de regulación del sodio, de todas formas existirá natriuresis inicial por el aumento de volumen. El principal diagnóstico diferencial es el síndrome pierde sal, lo que se detallará en ese apartado.

### Tratamiento

Si se presentan síntomas de hiponatremia aguda, el manejo es con solución salina hipertónica igual que lo descrito en la deshidratación hiponatémica. Se debe considerar que post inicio de solución salina puede presentarse aumento de diuresis con

Figura 13.

Neurológicas	Fármacos	Pulmonares
<ul style="list-style-type: none"> <li>••Traumatismos</li> <li>••Accidentes vasculares</li> <li>••Encefalitis, meningitis</li> <li>••Abscesos</li> <li>••Encefalopatía hipóxico isquémica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>••Por liberación ADH: Barbitúricos/carbamazepina</li> <li>••Potenciando ADH: ciclofosfamida</li> <li>••Mayor permeabilidad tubular: oxitocina y desmopresina</li> <li>••AINES</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>••Infecciones</li> <li>••Asma y fibrosis quística</li> <li>••Pneumotórax</li> </ul>

Tabla 21.

Accidentes vasculares	••1-4 semanas
Tumores productores de ADH, fármacos, Tu cerebrales	••Hasta resolución del cuadro
Neumonía	••2-5 días
Traumatismo encefalo craneano	••2-7 días a indefinido
Nauseas, dolor y ejercicio prolongado	••Variable

sobre corrección de natremia, por lo que hay que controlar a las 2 horas la natremia y observar la diuresis. En adultos en los casos de sobre corrección recomiendan uso de suero glucosado al 5% con o sin desmopresina, pero en niños no está validado aún.<sup>53</sup> En el caso de hiponatremia asintomática por SSIADH, la corrección debe realizarse con:

- Restricción de volumen: se debe utilizar el 50-75% del requerimiento.<sup>1</sup> La fórmula de Furst se utiliza en adultos para predecir cómo responderán a la terapia de restricción hídrica:

[(Sodio urinario + Potasio urinario)/Sodio plasmático]

Un valor <0.5 indica que responderán a terapia con 1000 cc/día; un valor entre 0.5-1 indica que responderán con ingestas de 500 ml/día y con valores mayores a 1, sugiere que no responderán solo a restricción hídrica sino a la asociación entre restricción de 500 ml y otra terapia asociada, como el aumento de solutos, uso de furosemida o tolvaptan. Se debe repetir esta fórmula diariamente porque la respuesta a la restricción va variando y se considera una respuesta favorable si aumenta 2 meq/lit/día en 2 días seguidos.<sup>53</sup>

- Aumento de la carga de solutos: si no hay contraindicación y no existe respuesta a la restricción de volumen, se debe aumentar el aporte proteico (urea 0,2 a 1 g/Kg/día) y de sal, para mejorar la excreción de solutos y agua acompañante. Esto se utiliza con o sin furosemida, la cual disminuye la tonicidad intersticial y la capacidad de concentración urinaria.<sup>1</sup>

- Vaptanes: corresponden a antagonistas competitivos de los receptores de la vasopresina. Inducen eliminación de agua pura, por lo que se denominan fármacos acuaréticos. Son inhibidores del citocromo P450, por lo que tienen interacciones farmacológicas.<sup>53</sup> Los más utilizados en adultos son:

- Tolvaptan: actúa sobre el receptor V2. Tiene un inicio de acción entre 1-2 horas, con una vida media de 5-14 horas y se administra diariamente.
- Conivaptan: actúa sobre V2 y V1, pero tolvaptan es 2-5v más potente inhibidor de V2. Reacciones adversas: sed, sequedad bucal y poliuria. No produce desmielinización.

No se deben administrar en conjunto con solución salina hipertónica, tampoco con restricción hídrica ni furosemida, por el riesgo de sobre corrección. El 15% de pacientes pueden ser resistentes al tratamiento con Vaptanes, esto se ve en pacientes con orinas no diluidas (sin excreción de agua libre de electrolitos) y aquellos con niveles de ADH muy altos en sangre. Ninguno es efectivo en pacientes con enfermedad renal crónica.<sup>54</sup> Hasta el momento sin estudios de impacto en morbimortalidad a largo plazo y no están aprobados en niños, solo en adultos para SSIADH e insuficiencia cardíaca.<sup>49</sup>

### 3. Síndrome perdedor de sal cerebral (SPSC)

Situación de hiponatremia e hipoosmolalidad causada por pérdidas renales de sodio que producen una disminución del volumen circulante efectivo,

Tabla 22.

Hipoosmolalidad e hiponatremia (Na<135 meq/lit, Osmolalidad plasmática <275 mOm/kg)
Osmolalidad urinaria inadecuadamente alta (>100 mOsm/Kg)
Sodio urinario aislado >40 meq/L (salvo que el paciente tenga depleción de volumen por otra causa)
Normovolemia
Función renal, tiroidea y suprarrenal normal
Equilibrio ácido-base y de potasio normal. Sin uso de diuréticos
Frecuentemente: hipouricemia

que estimula la ADH y reabsorción renal de agua libre. Corresponde a una condición poco frecuente, asociado a injurias cerebrales:<sup>1</sup>

- Cirugía intracerebral: 42%.
- Meningoencefalitis: 23%.
- Traumatismo encéfalo craneano: 15%.
- Hemorragia intracraneana: 5%.
- Hidrocefalia: 4%.
- Otras causas: 11%.

### Patogenia

El inicio es aproximadamente a los 8 días de la injuria cerebral.<sup>47</sup> Existen 2 teorías para explicar la patogenia, la primera es la pérdida del estímulo simpático tubular y la segunda, la liberación aumentada del péptido natriurético cerebral. Ninguna teoría está 100% validada y no se sabe bien como se producen. Los péptidos o la pérdida del estímulo simpático generarían una disfunción del túbulo proximal y pérdida de sodio renal.<sup>49</sup> Se produce poliuria, contracción de volumen con liberación secundaria de ADH y tendencia a la hiponatremia. A pesar de la contracción de volumen hay supresión de la liberación de renina, angiotensina y aldosterona.<sup>47</sup> Además hay una disminución de absorción de hidrogeniones, fósforo y pérdida de ácido úrico, que a diferencia del SSIADH, no resuelve con la corrección de la hiponatremia.

Clínicamente se presenta con hiponatremia, sodio urinario anormalmente alto, poliuria, hipovolemia y clínica de deshidratación, clearance de agua libre negativo adecuado e hipouricemia. El diagnóstico diferencial principal es con el SSIADH. La diferencia fundamental es que en el SSIADH existen balances positivos iniciales y una hiponatremia con euvolemia, en cambio en el SPSC existen balances negativos, deshidratación o shock hipovolémico.<sup>52</sup>

Los valores de urea y creatinina pueden variar en ambos síndromes, haciendo difícil una discriminación, el ácido úrico puede ser un mejor valor. El aporte de solución salina puede ayudar a identificar pacientes con SSIADH (no respondedores) y pacientes con pierde sal (respondedores).<sup>50</sup> En algunas ocasiones se puede combinar una diabetes insípida central con un síndrome pierde sal.<sup>47</sup>

### Tratamiento

Este cuadro corresponde a una hiponatremia hipovolémica, pero por pérdida renal. Una primera aproximación a la terapia es la administración de solución salina para reponer la pérdida de volumen hasta llegar a un parámetro seguro y posteriormente iniciar la corrección de la hiponatremia de forma lenta, pudiendo utilizarse una solución salina al 1,5% por vía periférica. La corrección se realiza de la misma forma que para la deshidratación hiponatrémica. Otra opción de tratamiento es el inicio de fludrocortisona 0,1 a 0,2 mg oral 2v/día, manteniéndolo hasta alcanzar una concentración de sodio y volumen normal, usualmente 3 a 5 días después.<sup>47</sup>

### 4. Desalinación

Corresponde a un fenómeno fisiopatológico no bien aclarado. Se produce en condiciones de elevación de ADH en las que al administrar soluciones isotónicas o hipertónicas se genera eliminación de sodio. La expansión vascular provoca mayor natriuresis y ganancia de agua libre, lo que aumenta progresivamente la hiponatremia, a pesar de un elevado aporte de sodio. Su manejo consiste en disminuir el aporte de sodio.<sup>1</sup>

## REFERENCIAS

1. Alvarez E, Gonzalez E. Bases fisiopatológicas de los trastornos del sodio en pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2014; 85(3): 269-80.
2. Alvarez E (2018). Deshidratación e hidratación parenteral. *Guías de Practica Clínica en Pediatría Hospital San Borja Arriarán.* Octava Edn. Iku, Santiago, pp. 207-12.
3. Friedman A (2009). Fluid and electrolyte therapy: a primer. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(5):843-6.
4. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 3-21.
5. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 241-57.
6. Ellison D. Disorders of sodium and water. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(2): 356-61.
7. Sterns R. Disorders of plasma sodium. Causes, consequences and correction. *N Engl J Med.* 2015; 372(1):55-65.

8. Palmer L, Schnermann J. Integrated control of Na transport along the nephron. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(4):676-87.
9. Curthoys N, Moe O. Proximal tubule function and response to acidosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(9): 1627-38.
10. Mount D. Thick ascending limb of the loop of Henle. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(11): 1974-86.
11. Subramanya A, Ellison D. Distal convoluted tubule. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(12): 2147-63.
12. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 71-111.
13. Bie P. Blood volumen, blood pressure and total body sodium: internal signalling and output control. *Acta Physiol*. 2009; 195(1): 187-96.
14. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 258-86.
15. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 287-298.
16. Danziger J, Zeidel M. Osmotic homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(5): 852-62.
17. Knepper M, Kwon T, Nielsen S. Molecular physiology of water balance. *N Engl J Med*. 2015; 372(14): 1349-58.
18. Christ-Crain M, Fenske W. Copeptin in the diagnosis of vasopressin-dependent disorders of fluid homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. 2016; 12(3): 168-76.
19. Noda Y, Sohara E, Ohta E, Sasaki S. Aquaporins in kidney pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6(3): 168-78.
20. Bockenhauer D, Bichet D. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol*. 2015; 11(10):576-88.
21. Verbalis J. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003; 17(4): 471-503.
22. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 405-414.
23. Carmody J. Urine electrolytes. *Pediatr Rev*. 2011; 32(2): 65-8.
24. Godoy D, Alvarez E, Campi V, Soler C, Masotti L, Di Napoli M. Enfoque practico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda. *Rev Med Chile*. 2013; 141(5): 616-25.
25. Moya L, Calderon J. Soluciones cristaloides y coloides. *Revista de actualizacion clínica*. 2013; 40: 2119-23.
26. Oh G, Sutherland S. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31(1):53-60.
27. Friedman A, Ray P. Maintenance fluid therapy: what it is and what it is not. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(5):677-80.
28. Hatherill M. Rubbing salt in the wound. *Arch Dis Child*. 2004; 89(5): 414-8.
29. Ramirez J. El 50 aniversario de la prescripción del mantenimiento de agua y electrolitos en pediatría por Holliday-Segar, hoy cuestionado y en debate. *Conex pediátr*. 2008; 1(4):1-5.
30. Morgan T. The ideal crystalloid. What is balanced?. *Curr Opin Crit Care*. 2013; 19(4):299-307.
31. Sterns R. Strong ions and the analysis of acid-base disturbances (Stewart approach). In: Uptodate, Emmett, M (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2018.
32. Raghunathan K, Shaw A, Bagshaw S. Fluids are drugs: type, dose and toxicity. *Curr Opin Crit Care*. 2013; 19(4):290-8.
33. Krajewski M, Rahunathan K, Paluszkiwicz S, et al. Meta-analysis of high versus low chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015; 102(1):24-36.
34. Prowle J, Bellomo R. Fluid administration and the kidney. *Curr opin Crit Care*. 2013; 19(4):308-14.
35. Friedman A. Pediatric hydration therapy: historical review and a new approach. *Kidney Int*. 2005; 67(1):380-8.
36. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 746-93.
37. Alvarez E. Hipernatremia. Alteraciones del metabolismo del sodio I. Guías de practica clínica en Pediatría Hospital San Borja Arriarán. Octava Edn, Iko, Santiago, pp 213-16.
38. Ruth J, Wassner S. Body composition: salt and water. *Pediatr Rev*. 2006; 27(5):181-7.
39. Goff D, Higinio V. Hipernatremia. *Pediatr Rev*. 2009; 30(10):412-3.
40. Gallego N, Rodrigo D. Poliuria y polidipsia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 11:127-36.
41. Moeller H, Rittig S, Fenton R. Nephrogenic diabetes insipidus: essential insights into the molecular background and potential therapies for treatment. *Endocr Rev*. 2013; 34(2): 278-301.

42. Nigro N, Winzeler B, Suter-Widmer, et al. Evaluation of copeptin and commonly used laboratory parameters for the differential diagnosis of profound hyponatraemia in hospitalized patients: "The Co-MED Study". *Clin Endocr (Oxf)*. 2017; 86(3):456-62.
43. Fomon S. Potencial renal solute load: considerations relating to complementary feedings of breastfed infants. *Pediatrics*. 2000; 106(5): 1284.
44. Ziegler E, Fomon S. Potential renal solute load of infant formulas. *J Nutr*. 1989; 119(12 Suppl):1785-8.
45. Mortiz M, Ayus J. New aspects in the pathogenesis, prevention and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25(7):1225-38.
46. Burton R, Post T (2002) Trastorno de los electrolitos y del equilibrio acido-base. Quinta edn. Marbán Libros, Madrid, pp 696-745.
47. Bettinelli A, Longoni L, Tammara F, Fare P, Garzoni L, Bianchetti M. Renal salt-wasting syndrome in children with intracranial disorders. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(5):733-9.
48. Alvarez E. Hiponatremia. Alteraciones del metabolismo del sodio I. Guías de practica clínica en Pediatría Hospital San Borja Arriarán. Octava Edn, Iko, Santiago, pp 217-24.
49. Alcazar R, Tejedor A, Quereda C. Aspectos actuales en el tratamiento del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Nefrología Sup Ext*. 2011; 2(6):75-83.
50. Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3(4):1175-84.
51. Moritz M. Syndrome of inappropriate antidiuresis and cerebral salt wasting syndrome: are they different and does it matter? *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(5): 689-93.
52. Alvarez E. Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), desalinación y síndrome pierde sal cerebral. Guías de practica clínica en Pediatría Hospital San Borja Arriarán. Octava Edn, Iko, Santiago, pp 221-24.
53. Runkle I, Villabona C, Navarro A, et al. Tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética: algoritmo multidisciplinar. *Nefrología (Madr)*. 2014; 34: 439-50.
54. Berl T. Vasopressin antagonists. *N Engl J Med*. 2015; 372(23): 2207-16.

# REGISTRO LATINOAMERICANO DE TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO (RELATREP). REPORTE 2018

Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica  
(ALANEPE)  
Sociedad de Trasplantes de Latinoamérica y Caribe  
(STALYC)

---

## COMITÉ COORDINADOR

*Nelson Orta (Venezuela), Clotilde Druck García (Brasil), Mara Medeiros (México), Nilka De Jesús Gonzalez (Puerto Rico)*

## COAUTORES

*Ana Maria Lillo (Chile), Ana Quaresma Mendoca (Brasil), Alexander Marmol (Cuba), Alejandro Lucas (Guatemala), Andrea Vogel (Chile), Andreia Watanabe (Brasil), Angela Delucchi (Chile), Alicia Chaparro (Argentina), Aracelis Cisneros (Mexico), Avelina Troche (Paraguay), Benita Shvartsman (Brasil), Basilio Dobras (Panama), Bernardo Campos (Pto Rico), Belen Arteaga (Venezuela), Carlos Molina (Peru), Carolina Rodriguez (Honduras), C Aguilar (Honduras), Carlos Henriquez (El Salvador), Carolina M Diniz (Brasil), C Andrade (Brasil), Cecilia Kotsifas (Brasil), Carolina Velez (Colombia), C Liendo (Peru), Clotilde D Garcia (Brasil), Christian Urbina (Nicaragua), Claudia Andrade N (Brasil), L Casadei (Argentina), David Arana (Venezuela), Dairo Bruges (Colombia), Deise Carvalho (Brasil), D Palacio Jara (Ecuador), Edgar Reyes (Guatemala), Eleonora Lima (Brasil), E Davi Neto (Brasil), Elsa Lara (Venezuela), Elizabeth Montoya (Venezuela), Enzo Russo (Brasil), Felipe Cavagnaro (Chile), Fernando Giron (Colombia), F Gesteira (Brasil), Felipe Puelma (Chile), F. Augusti (Argentina), Francisco Socorro (Venezuela), Gilberth Madrigal (Costa Rica), Henrique M Takase (Brasil), Horacio Ramalho (Brasil), Horacio Repetto (Argentina), Hugo Galvez (Argentina), Ida Fernandes (Brasil), I Simoes Pires (Brasil), Inalda Facincani (Brasil), J Agusti (Argentina), Jaime Restrepo (Colombia), Jorge Ferraris (Argentina), Juan J Garcia (Peru), Jenny Ponce (Peru) Jorge Patiño (Ecuador), Jose Florin (Cuba), Jose H Paladini (Argentina), Jose M Penido (Brasil), J Fontes (Brasil), J Arriagada (Mexico), J Ruiz (Mexico), Juan Jose Vanegas (Colombia), Jose Medina Pestana (Brasil), Jm Silva (Brasil), Lilian Monteiro (Brasil), Katiuska Melendez (Venezuela), Liliiana Gonzalez (Peru), Liliiana Rubio (Colombia), Luciana Feltran (Brasil), Lilian Pereira (Brasil), Lina Serna (Colombia), Luciana Desantis (Brasil), Luciana Porini C (Brasil), L Caicedo (Colombia), Liliana Rodriguez (Argentina), Leticia Florentin (Paraguay), Liliane Prates (Brasil), Lilian Palma (Brasil), Luis Ibañez (Bolivia), Luis Velasquez-Jones (Mexico), Luciola Vasquez (Peru), Luz Esthella Gonzalez (Colombia), Mariana F Munhoz (Brasil), M Veisbich (Brasil), M Alice Baptista (Brasil), Maria Enriquez (Peru), M Cunha (Brasil), M Oliveira (Brasil), Mabel Sandoval (Nicaragua), Marcelo Tavares (Brasil), Maria Pia Rosatti (Chile), Maria Camargo*

(Mexico), Maria Ortega (Venezuela), Maria Penido (Brasil), María José Sebastián (México), Mariana Penido (Brasil), Mara Medeiros (Mexico), Mariana Vasconcelos (Brasil), Marcos Ariza (Venezuela), Mario Abbud-Filho (Brasil), Ma Baptista (Brasil), Maria Decamargo (Brasil), Marcos Saldaña (Bolivia), Mario Diaz (Argentina), Maribel Patal (Guatemala), Mario B Wagner (Brasil), Marlene Martinez-Pico (Paraguay), Marta Suarez (Puerto Rico), Marta Monteverde (Argentina), Melvin Bonilla-Felix (Pto Rico), Milagros Bosque (Venezuela), Nancy Cazorla (Cuba), Natalia Mejia (Colombia), Nelson Orta (Venezuela), Nilka De Jesus Gonzalez (Pto Rico), Paula Garcia (Brasil), Paula Coccia (Argentina), Paulo Koch (Brasil), P Goulart (Brasil), Pilar Hevia (Chile), Prospera Semprum (Venezuela), Paulina Salas (Chile), Roberta Rohde (Brasil), Ramiro Garcia (Panama), Ramon Exeni (Argentina), Randall Lou (Guatemala), Romilda Santos (Brasil), Ronaldo Esmeraldo (Brasil), Rebeca Carvalho (Brasil), Rejane Meneses (Brasil), Reyner Loza (Peru), Ricardo Gastelbondo (Colombia), Ricardo Muñoz (Mexico), Rossana Calderon (Venezuela), Simone Laranjo (Brasil), S Zarate (México), Suelen Stopa Martins (Brasil), Teresa Matuck (Brasil), Valerio Coronel (Venezuela), Vanda Benini (Brasil), Vandrea De Souza (Brasil), Vera Santoro Belangero (Brasil), Vera Koch (Brasil), Viola Pinto (Chile), Violeta Silva (Venezuela), Viviane Bittencourt (Brasil), Walter Jimenez (Guatemala), Walter Higuera (Peru), Y Silva (Nicaragua), Wilmer Bacilio Calderon (Peru), Wilder Pinto (Peru)

## LATINOAMÉRICA: ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

- **Número de países:** 22, en Norte, Centro, Sur América y el Caribe.
- **Superficie geográfica:** 20 millones/km<sup>2</sup> (14% del planeta).
- **Lenguaje:** Mayoritariamente: español y portugués. (Inglés o francés en varios países del caribe).
- **Población:** Amerindios, con ancestros europeos y africanos, minorías asiáticas y de otras latitudes.
- **Población aproximada (2017):** 630 millones de habitantes, 82% en áreas urbanas.
- **Expectativa de vida al nacer:** 78 años.
- Aproximadamente 33 % de la población es menor de 15 años de edad.
- **Tasa de mortalidad infantil:** 22/1000. Rango: 6.6/1000 (Uruguay) a 44/1000 (Haití).



## REGISTRO LATINOAMERICANO DE TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO (RELATREP)

El presente Reporte 2018 de RELATREP, muestra los datos de trasplante renal pediátrico en Latinoamérica correspondientes a más de 70 centros en 18 países del subcontinente. En el mismo se exponen los datos demográficos de la región, objetivos del registro, datos epidemiológicos, tipos de donante y su variación en el tiempo, sobrevida actuarial acumulada de los pacientes e injertos y los datos estadísticos pertinentes; finalmente se resumen las conclusiones respecto a la actividad del registro, el segundo más extenso a nivel internacional en pacientes pediátricos.<sup>1</sup>

RELATREP se inició en el año 2004 y durante 14 años (2004-2017) se ha realizado actualización al mismo y se han reportado los resultados de la actividad de trasplante pediátrico en nuestra área geográfica en diversas instancias, tanto en revistas internacionales, tales como: *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica*, *Pediatric Transplantation*, *Pediatric Nephrology*,<sup>2-5</sup> y comunicaciones a múltiples congresos relacionados con nefropediatría.

Desde el inicio, los países latinoamericanos y del Caribe fueron invitados a participar en el registro por correo electrónico directo y, de acuerdo a la información que se tiene, en nuestra área geográfica 19 países tienen por lo menos un centro con programa de trasplante renal pediátrico. Hasta el presente 18 países han enviado información, 10 de ellos ininterrumpidamente con información de 97% del universo y 9 de ellos con la data de seguimiento para sobrevida actuarial. Todo ello permite elaborar el presente reporte descriptivo.

El primer período, prueba piloto inicial del registro (2004-2005), incluyó aproximadamente 500 pacientes con datos que fueron analizados por el comité coordinador designado por ALANEPE y extendido ulteriormente a STALYC, y con esta base, progresivamente se ha acumulado información desde 2004 a 2017.

El Consejo Directivo de ALANEPE y la Asociación de Trasplantes de Latinoamérica y el Caribe (STALYC) acordaron a partir de 2015, incluir los datos de trasplante renal pediátrico en el reporte periódico de STALYC y en *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica*, y el actual, tercer reporte global, muestra los datos acumulados y actualizados durante el período mencionado.

Como datos a resaltar, se debe mencionar que se mantiene la cifra de trasplante renales en alrededor de 400/año, de los cuales el 55% son realizados en múltiples centros en Brasil, seguido por México, Argentina, Chile, Venezuela, Colombia y Perú (42%); el resto corresponde a programas en Guatemala, El Salvador, Puerto Rico, Nicaragua, Paraguay, Honduras, Cuba, Costa Rica, Ecuador, Panamá y Bolivia.

En 4.753 pacientes no hay diferencia por sexo y aproximadamente la mitad se realizan en pacientes mayores de 13 años, 43 % en niños escolares y 12% en menores de 5 años. Muy pocos centros realizan trasplantes en menores de 2 años.

La cobertura financiera de los programas es total en 8 países y parcial en 10, de forma variable.

Desde el punto de vista de la etiología de la enfermedad renal crónica, un tercio de los pacientes presentaron uropatías como enfermedad primaria, seguido de glomerulopatías primarias, y de estas, casi la mitad se corresponde con lesiones de glomerulosclerosis segmentaria y focal.

El tipo de donante ha tenido variaciones importante a través de los casi tres lustros de registro: entre 2004 y 2009 la donación era similar entre donante vivo relacionado y donante cadavérico, pero a partir de 2010 la tasa de donación de donante fallecido fue aumentando de manera sostenida, sobre todo en Brasil, Argentina, Chile, Venezuela y Colombia, esencialmente por cambios normativos, lo cual ha permitido aumentar la donación cadavérica y además se da prioridad a los pacientes menores de 18 años para la asignación de injertos en primera instancia en los procesos de donación. México ha venido avanzando en este sentido pero aún predominan los trasplantes de donante vivo. La mortalidad registrada de pacientes está en 13% y la pérdida de injertos en 27%.

En relación a los protocolos de inmunosupresión: la mayoría de los países realiza terapia de inducción (ac- il2) sobre todo en los programas con mayor número de pacientes; Colombia reporta uso de campth (10%), el uso de atg/timo es mayor en Argentina y Perú y okt3 en Ecuador (15%).

En los últimos años ha habido incremento en el número de pacientes libre de esteroides, sobre todo en Brasil, Chile, México y Argentina, pero estos datos no están disponibles de manera precisa.

La sobrevida actuarial de pacientes a 1 y 5 años es 95% y 90%, y la sobrevida de injertos 94 y 90% respectivamente y 86 y 77% a 5 años para donante vivo y donante cadavérico respectivamente. Las causas de mortalidad y pérdida de injerto y las curvas de sobrevida actuarial por Kaplan-meir se muestran en los gráficos respectivos.

En conclusión: RELATREP ha recopilado y analizado datos de trasplante renal pediátrico por casi tres lustros en más de 70 centros de 18 países con un universo de más de 4700 trasplantes realizados; aspectos demográficos y epidemiológicos presentan algunas variables particulares respecto a otros reportes y la sobrevida actuarial de pacientes e injertos es similar a lo reportado en otras latitudes.

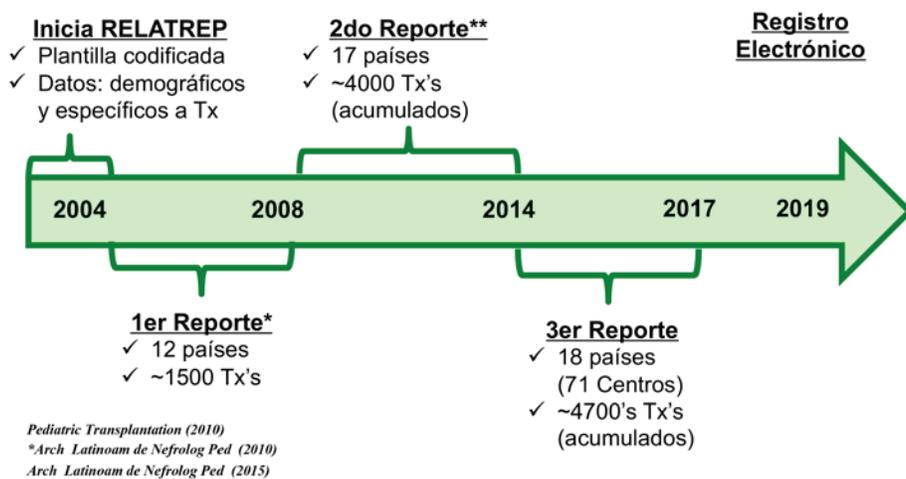
El Comité Coordinador de RELATREP para ALANEPE y STALYC, actualmente está integrado por los *Drs. Nelson Orta* (Venezuela), *Clotilde García* (Brasil), *Mara Medeiros* (México) y *Nilka de Jesús González* (Puerto Rico). Es pertinente destacar el excelente trabajo realizado por la *Dra. Angela Delucchi* (Chile), cofundadora del registro y miembro del comité por más de 10 años.

Con el estímulo permanente de la presidencia de ALANEPE, *Dra. Vera Koch*, durante el período 2011-17 y del *Dr. Melvin Bonilla*, actual presidente, quienes conjuntamente con la Junta Directiva han dado apoyo a RELATREP, incluyendo soporte logístico. Se está trabajando para que el registro se realice en línea a través de la página web de alanepe: [www.alanepeonline.org](http://www.alanepeonline.org) y hacer ajustes progresivamente de acuerdo a los parámetros de otros registros internacionales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ploos van Amstel S, Noordzij M, Warady BA, Cano F, Craig JC, Groothoff JW et al. Renal replacement therapy for children throughout the world: the need for a global registry. *Pediatric Nephrology*. 2017 Dec 22;1-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3863>.
2. García C, Delucchi A, Orta N y col. Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico 2004-2008. *Arch Latinoam Nef Ped* 2010;10(1)4-11.
3. García C, Delucchi A, Orta N, Goulart P, Koch P, Medina-Pestana J et al Latin American Registry of Pediatric Renal Transplantation 2004-2008. *Pediatr Transplant*. 2010 Sep 1;14(6):701-8.
4. Koch V, Orta N, Exeni R. (2016) ALANEPE. In: Avner E., Harmon W., Niaudet P., Yoshikawa N., Emma F., Goldstein S. (eds) *Pediatric Nephrology*. Springer, Berlin, Heidelberg. pp 2631-2638.
5. Orta N, García C, Delucchi A, Medeiros M y col. Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico (RELATREP) 2004-2014 *Arch Latinoam Nef Ped* 2016;16(1) 22-34.

## HISTÓRICO

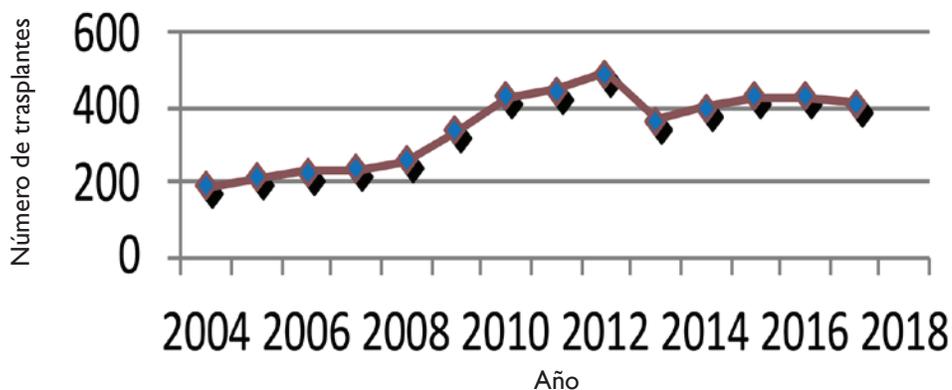


## OBJETIVOS

- **Reportar** la actividad de trasplante renal pediátrico trasplante en Latinoamérica
- **Describir:**
  1. las características epidemiológicas y clínicas de los receptores,
  2. los tipos de donante,
  3. la tasa de sobrevida de los injertos y de los pacientes,
  4. las complicaciones más frecuentes después del trasplante,
  5. los esquemas de inmunosupresión,
  6. las causas de mortalidad y de pérdida de injertos.
- **Promover** cooperación internacional entre centros y países.
- **Crear** registro electrónico, via “website” de ALANEPE.

## NÚMERO DE TRASPLANTES EN LATINOAMÉRICA POR AÑO

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países



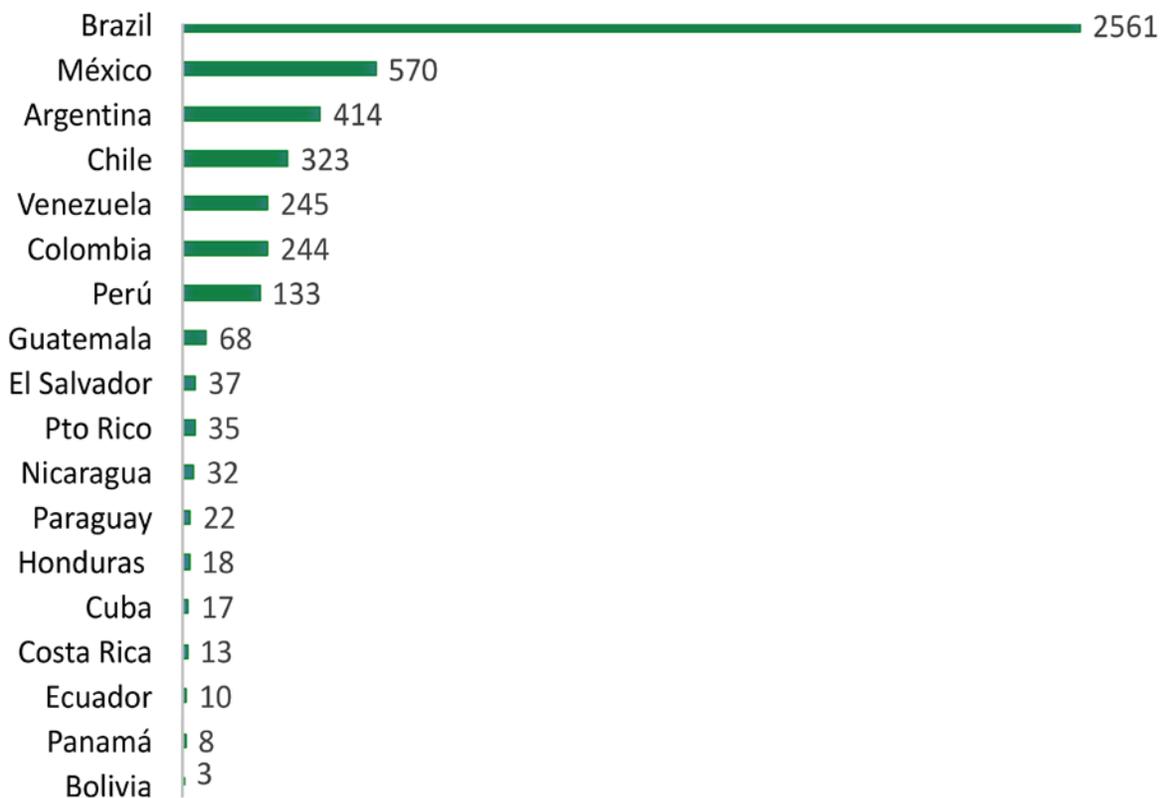
**DATOS DE 2004 A 2017**

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países

<b>PAIS</b>	<b>n (%)</b>	<b>EDAD X (DS)</b>	<b>RANGO DE EDAD</b>
Brazil	2561 (53)	10.6 (3.7)	1-20
México	570 (12)	11.2 (4.1)	1-20
Argentina	414 (9)	11.3 (4.1)	2-20
Chile	323 (7)	9.3( 4.4)	1-20
Venezuela	245 (5)	11.7 (3.5)	2-20
Colombia	244 (5)	12.1 (4.1)	5-17
Perú	133(3)	15.3 (2.8)	7-18
Guatemala	68(1)	10.2 (4.7)	9-18
El Salvador	37	13.2 (2.8)	3-17
Puerto Rico	35	12.9 (4.2)	5-17
Nicaragua	32	10.2 (15B)	8-18
Paraguay	22	10.2 (1.6)	11-18
Honduras	18	14.4 (3.3)	3-17
Cuba	17	15.5 (1.2)	14-18
Costa Rica	13	11.2 (1.3)	3-17
Ecuador	10	10.6 (3.8)	5-15
Panama	8	17 (1)	11-18
Bolivia	3	10 (4.1)	12-18
<b>TOTAL</b>	<b>4753 (100 %)</b>	<b>11.5 (3.6)</b>	<b>1-20</b>

### NÚMERO DE TRASPLANTES POR PAÍS

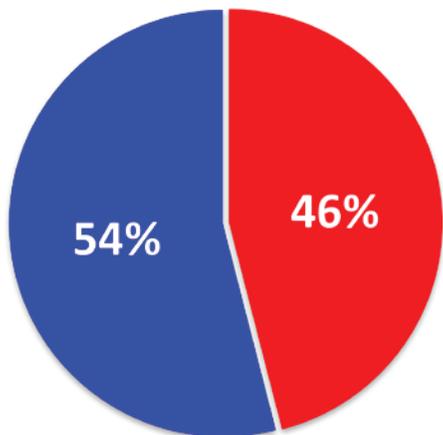
N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países



### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

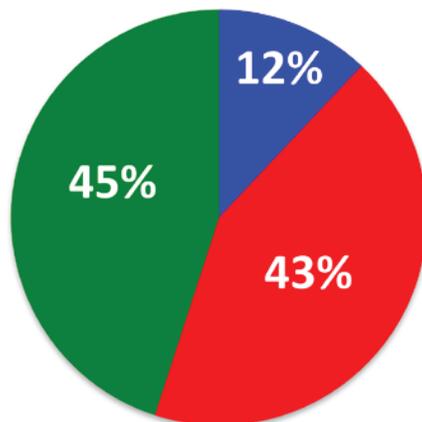
N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países

#### Sexo



■ Femenino ■ Masculino

#### Edad al Trasplante



■ 0-5 años ■ 6-12 años ■ >13 años

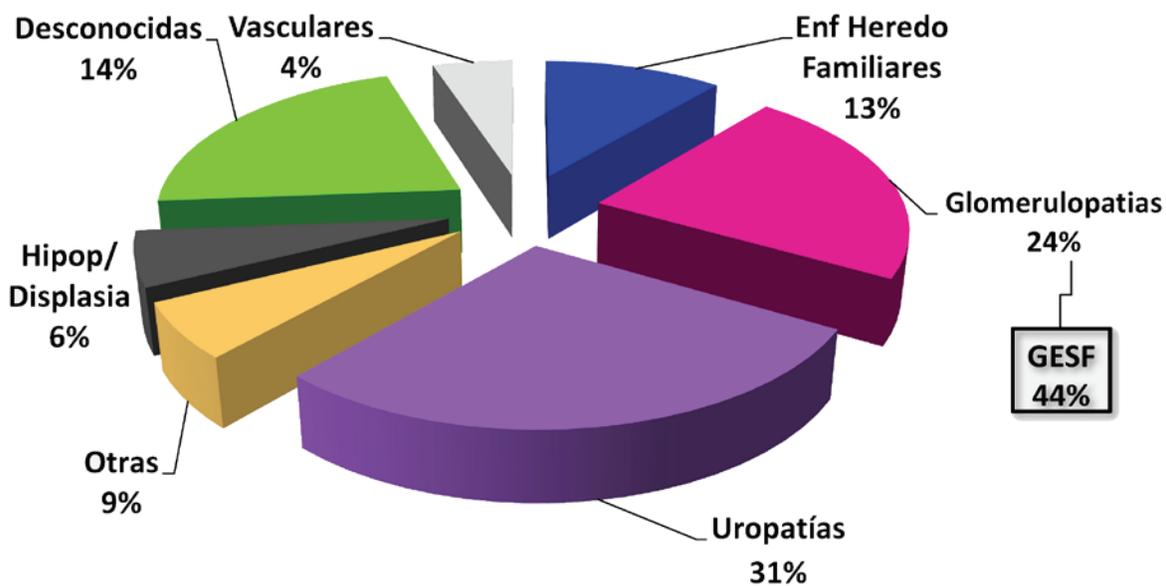
**APOYO FINANCIERO GUBERNAMENTAL PARA LLEVAR A CABO TRASPLANTES**

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países

<b>Apoyo financiero completo</b>	<b>Apoyo parcial (aproximado)</b>
❖ Argentina	❖ Ecuador 15%
❖ Brazil	❖ Bolivia 20%
❖ Chile	❖ Paraguay 30%
❖ Costa Rica	❖ Peru 30%
❖ Cuba	❖ Colombia 40%
❖ Panama	❖ Guatemala 50%
❖ Puerto Rico	❖ Mexico 60%
❖ Uruguay	❖ El Salvador 60%
❖ Venezuela	❖ Bolivia / Honduras ?

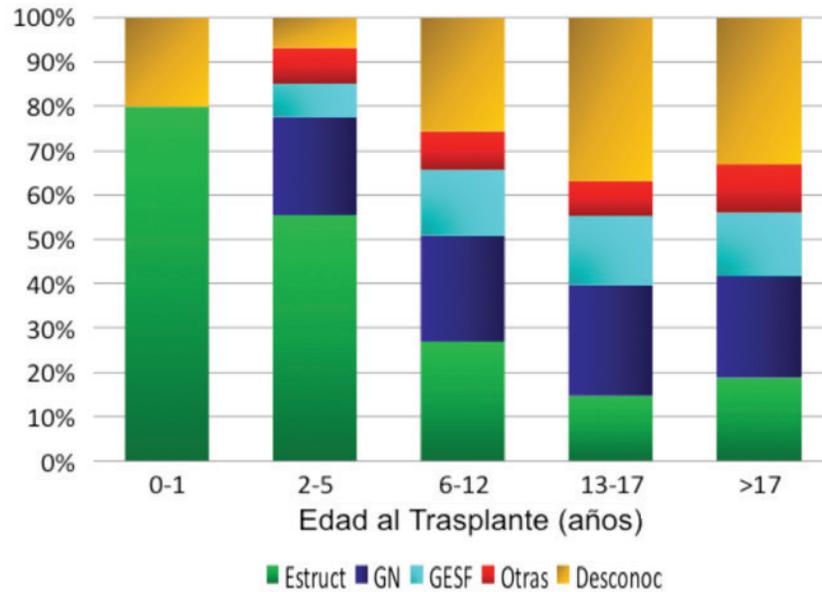
**ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL**

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países



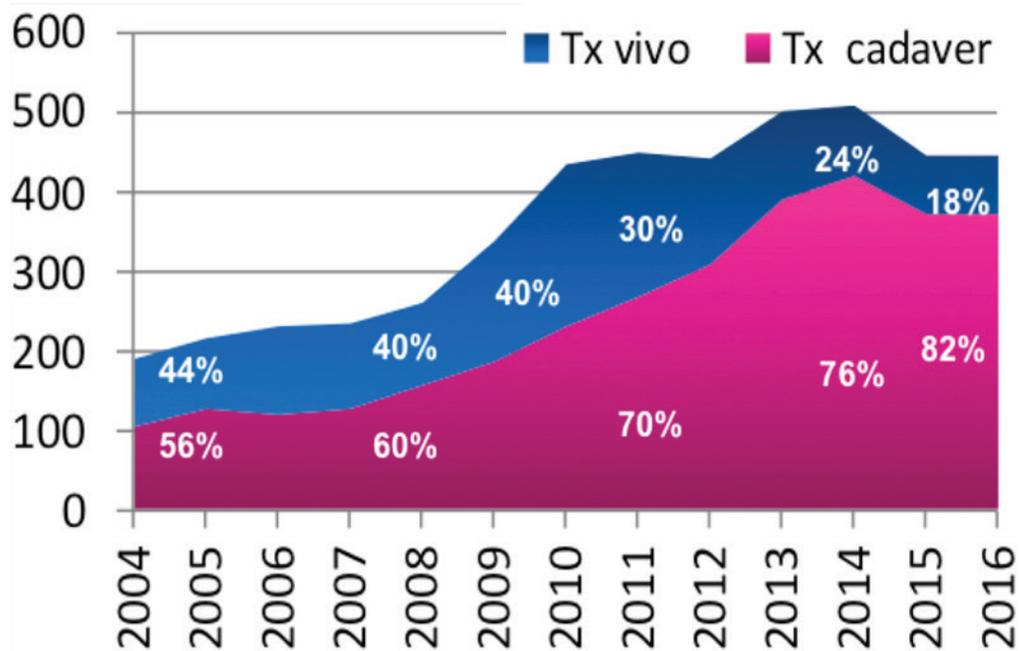
## ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL, POR GRUPO ETARIO

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países

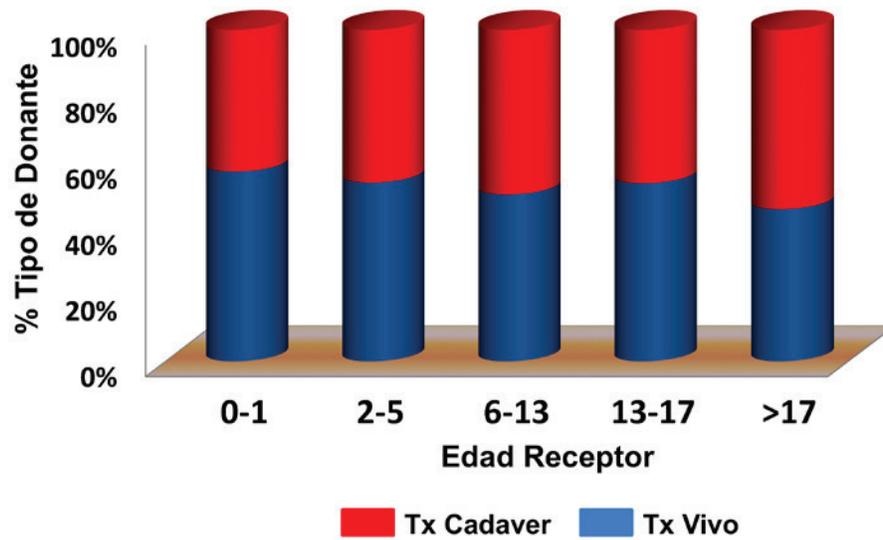


## TIPO DE DONANTE, POR AÑO

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países

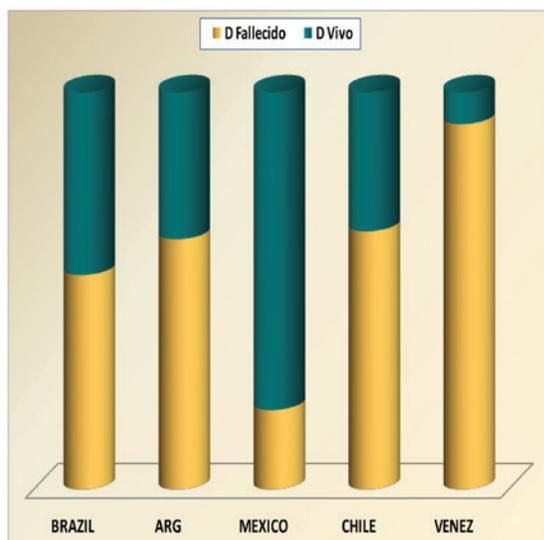


### TIPO DE DONANTE POR EDAD DEL RECEPTOR

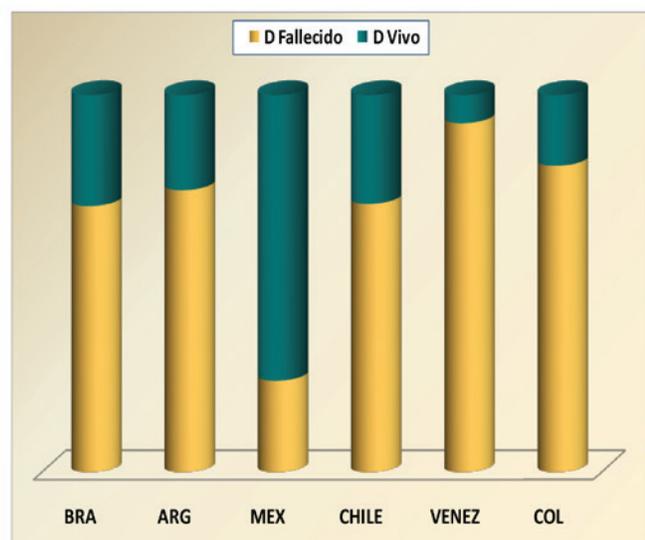


### TIPO DE DONANTE POR PAÍS

2004-2008

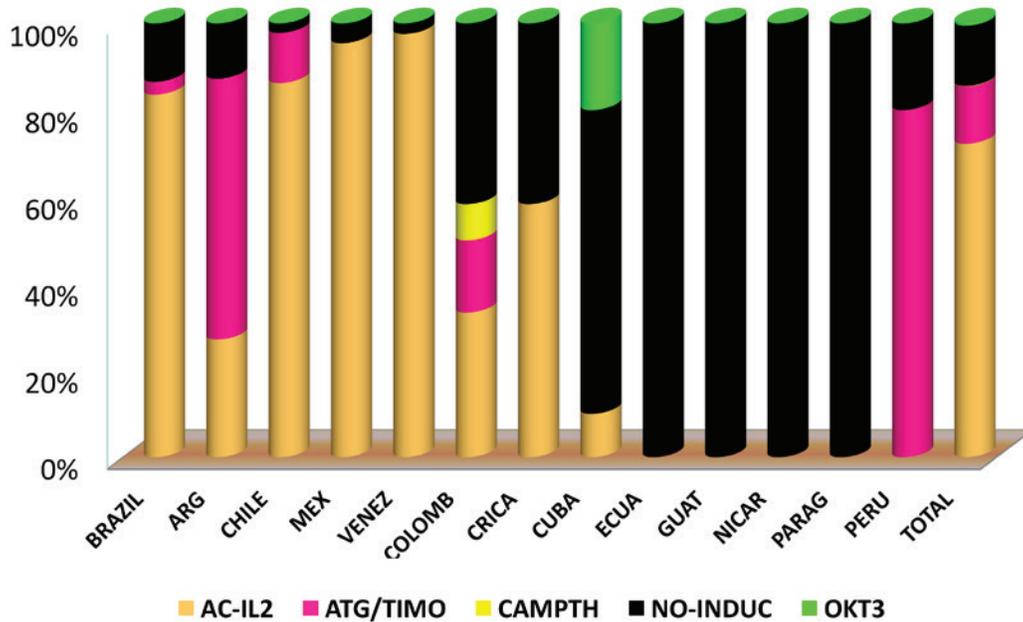


2009-2017



## INMUNOSUPRESIÓN: TERAPIA DE INDUCCIÓN, POR PAÍS

N = 4753 trasplantes (en 4578 pacientes) en 18 países



## CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

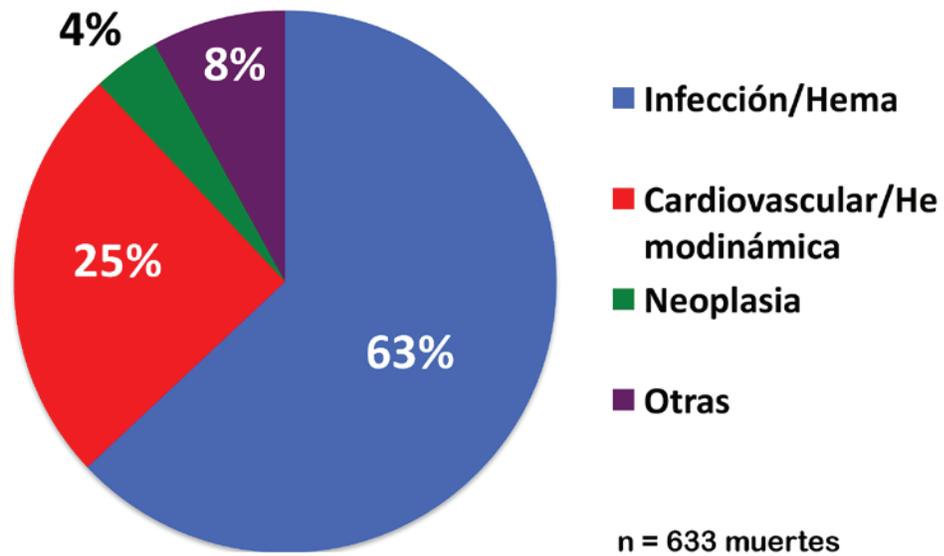
### Mortalidad Registrada

13% del total de pacientes trasplantados fallecieron  
(633 / 4753 Tx)

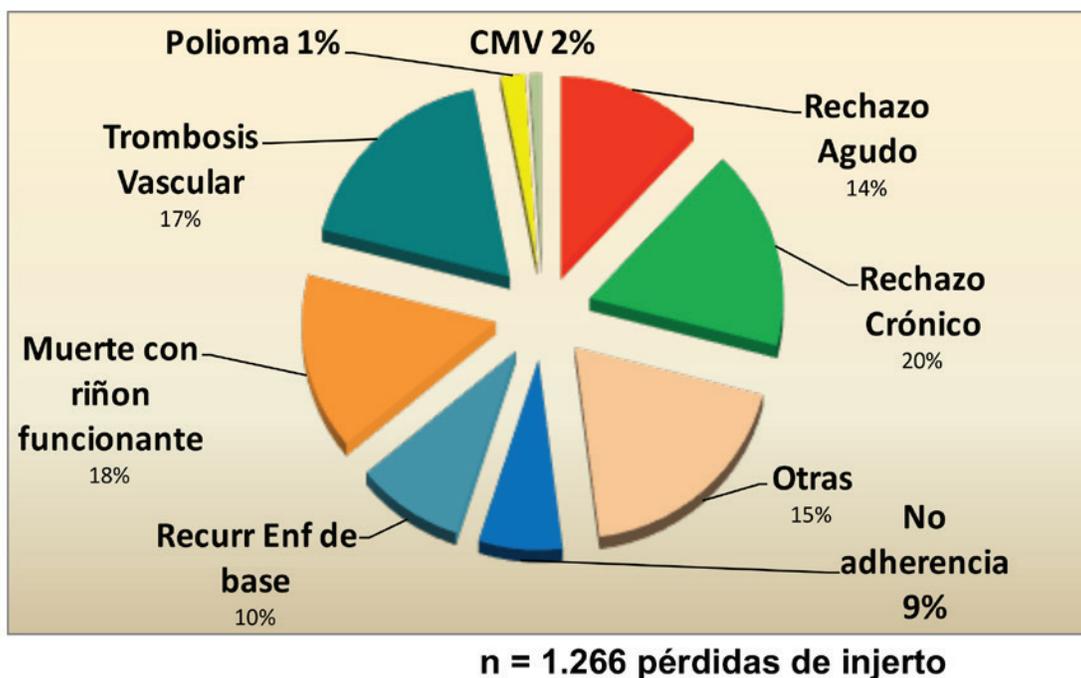
### Pérdida de Injerto

27% de los pacientes perdieron el injerto  
(1266 / 4753 Tx)

### CAUSAS DE MORTALIDAD

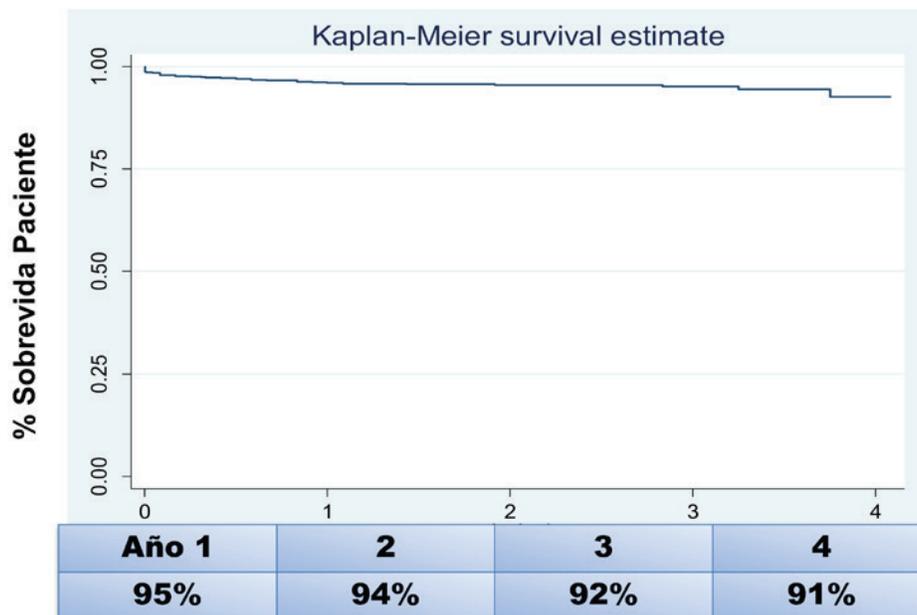


### CAUSAS DE PÉRDIDA DE INJERTO



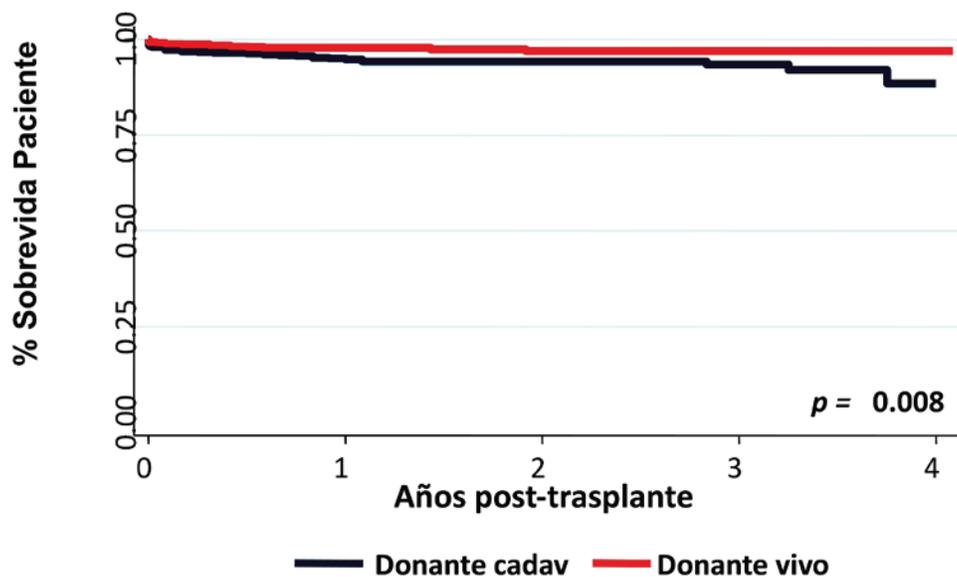
### SOBREVIDA PACIENTES (2008 -16) 9 PAÍSES

N = 4036

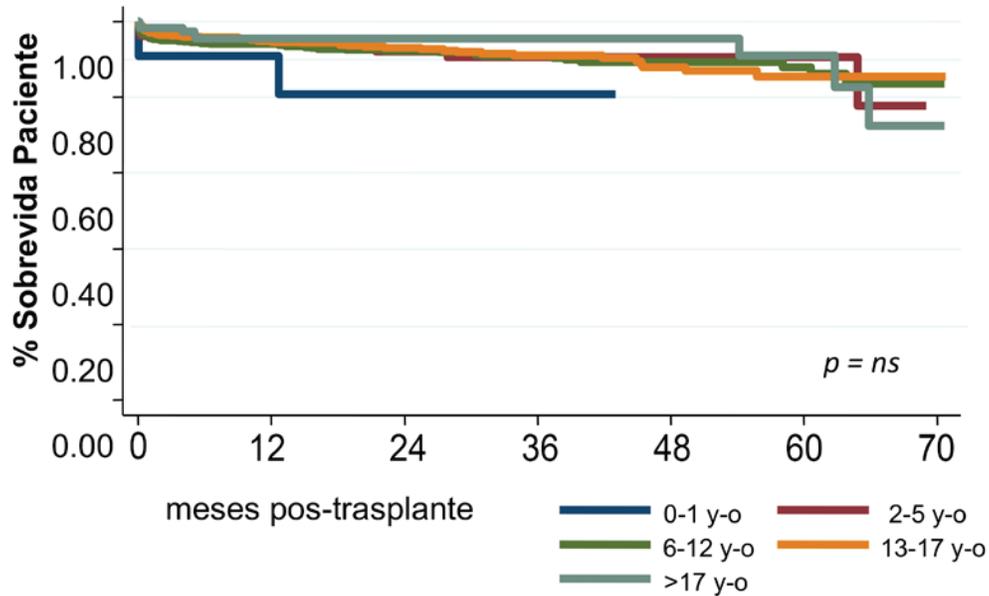


### SOBREVIDA PACIENTES, POR TIPO DE DONANTE

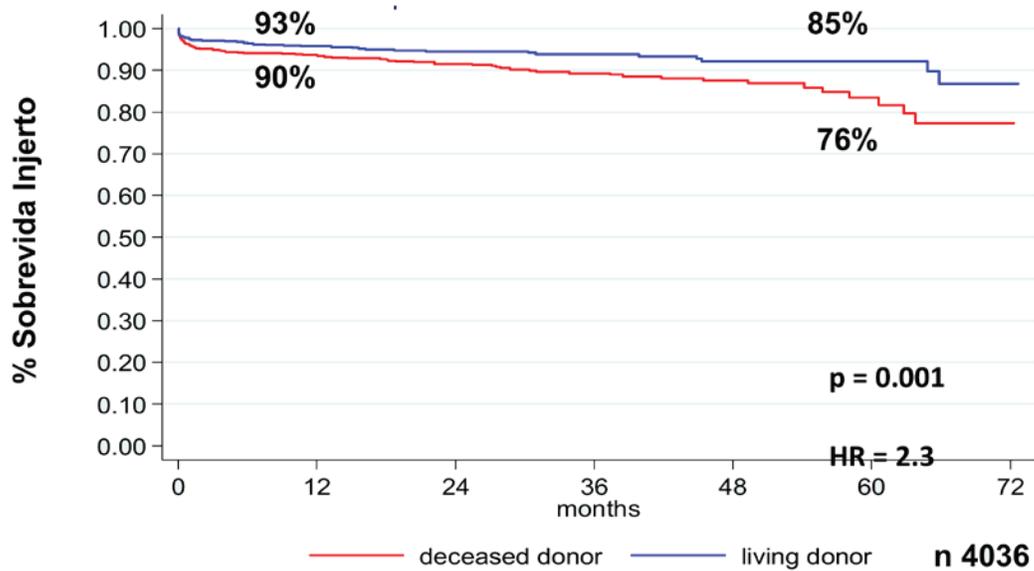
(2004-16, 9 Países) N = 4036



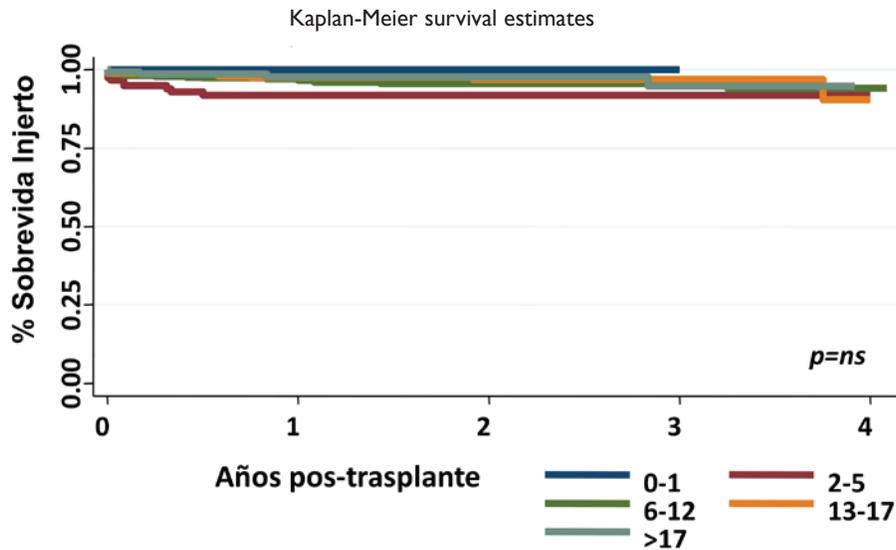
### SOBREVIDA PACIENTE, POR EDAD AL TRASPLANTE (2004-16, 9 países)



### SOBREVIDA INJERTOS (2004-14, 9 Países)



## SOBREVIDA INJERTO, POR EDAD AL TRASPLANTE (2004-16, 9 países)



## CONCLUSIONES

- RELATREP ha recopilado datos de trasplante renal pediátrico por 14 años (2004-2017)
- 76 Centros de 18 países latinoamericanos han registrado datos de sobre 4,500 trasplantes (~400 trasplantes/año desde 2010).
- La sobrevida de pacientes e injertos, edad, sexo y causas de enfermedad renal en esta cohorte son similares a otras regiones del mundo, incluyendo Estados Unidos y Europa.
- Tasa de donante cadavérico ha aumentado a través del tiempo.
- Anti-IL2 es la terapia de inducción mas utilizada. Hay centros que no utilizan terapia de inducción.
- El Registro será procesado electrónicamente a través de [www.alanepe.org](http://www.alanepe.org), a partir de 2019.

## ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

# REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

*Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica* es la publicación oficial de la **Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (ALANEPE)**.

Acepta para su publicación Artículos Originales en español, portugués e inglés. Artículos de Investigación Clínica o Experimental, Medicina Social, Salud Pública y Bioética relacionados con la Nefrología Pediátrica.

ALANEPE se reserva todos los derechos sobre los manuscritos presentados.

Las decisiones editoriales finales son tomadas por el Comité Editorial, y la responsabilidad final corresponde al Director Editor de la Revista. Se reservan el derecho de rechazar artículos por razones éticas técnicas o científicas, así como sugerir modificaciones.

El manuscrito debe ser presentado por medios electrónicos, a doble espacio, Fuente 12, MS Word o equivalente

Cada presentación debe ser enviada con un **consentimiento de autoría y divulgación de potencial conflicto de interés**, forma que se puede encontrar en la página de ALANEPE y el consentimiento del Comité de Ética correspondiente y debe ser enviado por correo electrónico a: raexeni@gmail.com

### LA PUBLICACIÓN MÚLTIPLE

El Comité Internacional de Revistas Médicas (Grupo de Vancouver) aprobó una declaración de la publicación múltiple en mayo de 1983, como una guía para los autores y editores.

**Publicaciones Múltiples** son aquellas que se centran en la misma información, el contenido y el análisis, aunque su edición y presentación pueden ser diferentes. Las publicaciones múltiples pueden ser paralelas o repetidas; **publicación paralela** es que se produjo para los lectores cuya lengua princi-

pal es diferente de la publicación primaria, y por lo tanto no tendrían acceso a la publicación primaria; esto también se llama la **publicación bilingüe**.

Esta clasificación incluye publicaciones secundarias dirigidas a médicos que no utilizan habitualmente métodos de indexación en su metodología actualización periódica. **Repetido o publicación duplicada** se refiere a la publicación múltiple para los lectores que son compartidos por fuentes primarias y secundarias y, posiblemente, utilizan métodos de indexación similares.

La política Editorial respecto a publicaciones múltiples es la siguiente:

Publicación en paralelo se acepta si:

- a) Los editores de ambas revistas se les informa, y el editor de la segunda revista tiene una reproducción de la primera versión;
- b) La prioridad de la primera publicación se respeta en un intervalo de al menos 2 semanas;
- c) El contenido de la segunda versión está escrita para un grupo diferente de lectores; en otras palabras, se trata de una simple traducción de la primera de la que a veces una versión condensada será suficiente;
- d) La segunda versión refleja fielmente la información y de la interpretación de la en primer lugar;
- e) Una nota al pie en la primera página de la segunda versión informa a los lectores y agencias de documentación que el trabajo fue editado y se publica para un público paralelo, utilizando la misma información. La primera página de la nota debe dar referencia suficiente y adecuada a la primera versión,
- f) En el curriculum vitae y los informes de productividad, las publicaciones paralelas se debe indicar de manera inequívoca.

La revista no acepta repetida o duplicada.

*Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica* se adhiere a los principios definidos por el Consejo de Editores Científicos (CSE) disponible en [http://www.councilscienceeditors.org/services/draft\\_approved.cfm](http://www.councilscienceeditors.org/services/draft_approved.cfm).

Todos los manuscritos recibidos son revisados por dos expertos que pertenecen a una institución diferente a la que se originó el manuscrito. Los originales serán devueltos al autor para incorporar las sugerencias de los revisores. Los autores tienen 45 días para presentar la versión corregida. En caso de un conflicto de intereses entre autores y expertos, se debe agregar una nota a la sección de “Comentarios del Editor”. Esta información se mantendrá confidencial.

## CUESTIONES ESPECÍFICAS

Las contribuciones se clasifican de la siguiente manera:

### 1. Editoriales

Los editoriales son ensayos breves que expresan el punto de vista del autor sobre un tema de Nefrología Pediátrica o sobre una publicación de investigación o revisión publicada en la misma edición. En general, son solicitados por el Comité Editorial a un autor o grupo de autores que se especializan en un tema.

Su contenido puede estar relacionado con un tema de puesta al día, o puede presentar el punto de vista de la Revista con respecto a un tema, sino que también podría referirse a las políticas editoriales, en cuyo caso, será firmada por los responsables de la editorial.

La longitud máxima recomendada es de 5 páginas de texto, con 10 o menos referencias bibliográficas; no hay tablas o figuras, y tampoco Resumen.

### 2. Caso Clínico

El objetivo de la publicación de casos clínicos es informar y educar sobre aspectos específicos no descritas de una condición clínica específica o síndrome, para presentar un caso ilustrativo de una condición de baja prevalencia, o para informar de aspectos poco conocidos o de reciente desarrollo en los procedimientos de diagnóstico o terapéuticos.

La estructura debe ser similar a un artículo original y denominado “Casos Clínicos”. Debe incluir una introducción, objetivos, Caso Clínico en detalle, y una conclusión.

La longitud máxima recomendada es de 5 páginas de texto (1.500 palabras), con máximo de 15 referencias bibliográficas, y un número máximo de 2 tablas o figuras.

### 3. Artículo Original

Los artículos originales informan los resultados de los estudios de investigación en ciencias básicas o clínicas. Debe contener suficiente información para que el lector pueda evaluar los resultados, repetir los experimentos y evaluar los procesos intelectuales que se contienen en el artículo.

Este tipo de manuscrito debe ser muy estructurado. Se debe incluir un Título, Resumen en español/portugués e inglés, Introducción, Pacientes/Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones. Esta estructura debe aplicarse también a los resúmenes, que debe ser presentado en español/portugués e inglés. La longitud máxima recomendada es de 3.000 palabras, con 30 o menos referencias bibliográficas, se pueden incluir un número máximo de 4 tablas o figuras.

Los artículos de informes de ensayos clínicos de intervención terapéutica deben estar registrados en uno de los registros de ensayos clínicos recogidos por la Organización Mundial de la Salud y el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. En la ausencia de un registro latinoamericano, se sugiere que los autores utilicen el registro [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). La identificación debe ser presentada al final del resumen.

Las instrucciones detalladas para las secciones siguen:

#### 3.1. Página de título

Debe contener el nombre de los autores, profesión, especialidad y afiliación institucional.

#### 3.2. Resumen

El resumen debe ser en español/portugués e inglés, y debe contener un resumen de menos de 250 palabras que describen: a) Objetivo, b) Pacientes y métodos, c) Principales resultados en forma cuantitativa si corresponde, y d) las conclusiones.

#### 3.3. Pacientes y métodos

En esta sección se describe claramente la selección de sujetos para el estudio. Métodos, instrumentos y procedimientos se identifican con suficiente precisión para permitir a otros observadores a reproducir los resultados. Al utilizar los métodos establecidos y de uso frecuente, es suficiente con nombrar y citar referencias.

Cuando se publiquen métodos poco conocidos se debe proporcionar una breve descripción. Cuando los métodos son nuevos, o los métodos anteriores se modifican, deben incluirse descripciones precisas, con la justificación de su uso y la explicación de las limitaciones.

Cuando los experimentos se llevan a cabo en seres humanos o animales, es fundamental que se haga una declaración de que el proceso se revisará en función de la Declaración de Helsinki (1975) por una “ad hoc” Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación. El Consentimiento informado es imprescindible debiendo agregarse una copia junto con la carta de aceptación del Comité de Ética.

Todos los fármacos y compuestos químicos deben ser identificados por su nombre genérico, dosis y forma de administración. Siempre que sea posible, los pacientes deben ser identificados mediante números correlativos, no por sus, iniciales, o nombres. El número de sujetos y observaciones debe ser detallado, también el tamaño de la muestra, los métodos estadísticos y el nivel de significación estadística utilizada.

### 3.4. Resultados

Los resultados deben ser presentados secuencialmente, en concordancia con el texto, tablas y figuras. Los datos pueden ser mostrados en tablas o figuras, pero no ambos. Los resultados no deben ser descritos, así como se muestra en una tabla o figura. El texto sólo debe resumir o resaltar las observaciones más importantes. La presentación de los resultados obtenidos en esta investigación no se debe mezclar con la discusión del tema.

### 3.5. Discusión

En esta sección se debe poner de relieve los aspectos nuevos e importantes del sujeto proporcionadas por su investigación y las conclusiones. Los datos de los resultados no deben ser repetidos. La implicancia de los hallazgos deben ser explícitos, sus limitaciones explicadas, y la relación con otros estudios deben ser exploradas en cada estudio e identificadas a través de la respectiva citación.

Las conclusiones deben ser sólidamente respaldadas por datos.

Los estudios que no hayan finalizado por el autor o de otros autores no deben ser utilizados como soporte o puntos de discusión. Nuevas hipótesis

pueden ser ofrecidos en su caso, y claramente identificados como tales.

Esta sección termina con conclusiones obtenidas por los autores a partir de la experiencia.

### 3.6. Agradecimientos

Sólo las personas e instituciones que aportaron importantes contribuciones al trabajo pueden ser acusados.

### 3.7. Referencias

Las citas deben aparecer en el orden mencionado en el texto, las referencias deben ser identificados en el texto con números arábigos entre paréntesis, colocado al final del párrafo en el que se alude a. Deben ser numeradas Las referencias en cuadros o gráficos deben ser colocadas en el primer lugar en el que el texto alude a la tabla o gráfico correspondiente. Los nombres de las revistas deben abreviarse según la convención Index Medicus. Ninguna referencia se debe dar a las “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, que pueden ser insertadas entre paréntesis en el texto. Los trabajos oficialmente aceptados para publicación pueden ser incluidos; en ese caso, la referencia debe incluir, entre paréntesis, las palabras “en prensa”. Los trabajos enviados para su publicación pero no aceptados oficialmente no se pueden añadir a las referencias, pero pueden ser citados en el texto entre paréntesis como “observaciones no publicadas”.

El orden para cada cita debe ser la siguiente:

#### a) Artículos de revistas:

Apellido e inicial del autor (s). Mencione todos los autores cuando sean menores de seis, si tiene más de siete autores, citar los tres primeros, añadiendo ‘et.al’.

El título, en su idioma original.

El nombre de la revista o la publicación del artículo debe ser abreviado según la nomenclatura internacional (Index Medicus), año de publicación, volumen, página inicial y final del artículo.

Ejemplo: 16. Guzmán S, Nervi F, Llanos O, et al. Despeje líquido alterada en los pacientes con pancreatitis aguda anterior. Gut. 1985; 26:888-891.

#### b) Capítulos de libros

Ejemplo: 18. Fine RN, Nissenson AR (2005). La diálisis clínica, cuarta edn. Appleton & Lange, Nueva York, pp 611-651.

### c) Referencias electrónicas

#### 3.8. Tablas

Cada tabla debe presentarse en hoja aparte, no en el texto. Los cuadros irán numerados en orden consecutivo, con un breve título. Cuando se requieran notas para aclarar el contenido, deben añadirse a los pies, no en la cabeza de la tabla. Las aclaraciones al pie de la tabla se deben añadir siempre que se utilicen abreviaturas no estándar. Cada tabla debe ser citada en forma consecutiva en el texto.

#### 3.9. Figuras

Las figuras incluyen cualquier tipo de ilustración que no sea tabla (radiografías, electrocardiogramas, gráficos, ecos, etc.). Las reproducciones fotográficas son aceptadas. Las imágenes y tablas deben ser enviados como un archivo en formato .JPG o .TIFF, con una resolución mínima de 300 dpi o superior.

Las letras, números y símbolos deben ser claramente visibles en toda la superficie de la fotografía, y tener el tamaño suficiente para ser legible cuando está reducido para su publicación. Los símbolos, flechas o letras utilizadas para identificar las imágenes en las fotografías de preparaciones microscópicas deben ser de tamaño y contraste suficiente para ser detectado desde el medio ambiente. Cada figura debe ser citada en el texto de forma consecutiva.

Si una figura se reproduce a partir de material publicado, la fuente debe ser identificada, y el permiso por escrito del autor o editor debe obtenerse para reproducirlo.

#### 3.10. Medidas

Las unidades de medida deben corresponder al Sistema Métrico Decimal (Annals of Internal Medicine 1979; 90:98-99). En español, los decimales se marcan con una coma, y miles y múltiplos de mil están separados por un punto.

#### 3.11. Las reimpressiones

Los artículos deben ser solicitadas por escrito después de recibir la aceptación de la publicación. El costo se paga directamente a la prensa por el autor.

#### 3.12. Autores

Debe enviarse una lista de autores. Se debe incluir sólo aquellos individuos que han participado de manera significativa en la obra publicada, por lo

que deben ser responsables de su contenido. Colaboradores son aquellos que han contribuido de manera efectiva en el estudio: a) diseño, b) la recopilación de datos, c) el análisis de datos, d) el análisis estadístico, e) la edición de manuscritos, f) otros (se debe especificar).

Los autores deberán ser profesionales debidamente identificados por su nombre, inicial del segundo nombre y apellido o apellidos. También deben identificar su especialidad y subespecialidad, y el Instituto al que pertenecen. En el caso de los estudiantes, ellos podrán participar como co-autores,

#### 3.13. Agradecimientos y diversas contribuciones

Como apéndice al texto, lo siguiente se debe añadir las siguientes contribuciones: a) reconocidas que no son autoría; b) el reconocimiento de la asistencia técnica; c) el reconocimiento del apoyo material y financiero, y d) las relaciones financieras que puedan constituir un conflicto de intereses.

El apoyo financiero o material de cualquier naturaleza debe ser especificado. Si se acepta el papel, todas las demás relaciones financieras que puedan constituir un conflicto de intereses deben ser incluidos como se especifica en la carta adjunta.

### 4. Up to date

Este tipo de artículo es generalmente solicitado por el Comité Editorial de la Revista. Está escrito por reconocidos expertos en el tema, y contiene una visión general, los aspectos descritos recientemente, la experiencia personal del autor (s), y una propuesta para el futuro clínico y experimental en la zona.

### 5. Revisiones

Los artículos de revisión se resumen y analizan la información disponible sobre un tema específico sobre la base de una búsqueda cuidadosa de la literatura médica. Dado que los estudios individuales pueden ser afectadas por muchos factores, la combinación de sus resultados puede ser útil para llegar a conclusiones sobre la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad específica.

Deben incluir un resumen estructurado que contiene los principales aspectos examinados, las fuentes de donde se obtuvo la información, la metodología para la búsqueda y selección de artículos utilizados para la revisión.

La longitud máxima recomendada es de 6.000

palabras, con 30 o menos referencias bibliográficas recientes, un número máximo de 4 tablas o figuras se puede incluir.

#### **6. Cartas al Editor**

Cartas al Editor son una manera de que los lectores envíen preguntas o críticas de los sobre los artículos publicados. Los informes de investigación y casos breves también pueden ser publicados como cartas al Editor.

Pueden ser no más de 1.000 palabras de extensión, y contener más de cinco referencias. Se debe incluir un título que permita identificarlo.

