



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Eficacia del bicarbonato de sodio vs soluciones de citratos en el tratamiento de la acidosis tubular renal: estudio comparativo en 30 casos reportados en el hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

Efficacy of sodium bicarbonate vs citrates solutions in treating renal tubular acidosis. Comparative study of 30 cases reported in the children hospital " Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

Vázquez-Gutiérrez, Heriberto Federico¹
Rocha-Gómez, Margarita Irene²
Borbolla-Sala, Manuel Eduardo³
Martínez-García, Humberto⁴

Corresponding author:
Heriberto Federico Vázquez Gutiérrez
Domicilio: Av. Central oriente,
no. 15, colonia centro, CP. 29930,
Yajalón Chiapas.
Teléfono: 9196741872 y 9933112832.
Email: dr.hfedericovg@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La acidosis tubular renal es una enfermedad renal en aumento, con impacto negativo en la calidad de vida del paciente y un riesgo alto de fallecimiento en episodios agudos de la enfermedad.

Objetivo: Conocer la eficacia del bicarbonato de sodio en polvo en el tratamiento de la acidosis tubular renal en comparación con la solución de citratos. Describir signos y síntomas así como cambios paraclínicos más frecuentes de esta enfermedad.

Material y métodos: Estudio cuasi experimental, prospectivo, y analítico. Realizado durante el periodo mayo del 2012 – mayo del 2014, en 30 pacientes con acidosis tubular renal, del hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", en Villahermosa, Tabasco. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, de 0 a 5 años de edad diagnosticados con acidosis tubular renal por el servicio de nefrología pediátrica. E formaron dos grupos, uno tratado con bicarbonato de sodio en polvo y otro con soluciones de citratos.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes los cuales cumplían criterios diagnósticos para acidosis tubular renal. La mejoría de los pacientes fue valorada usando el pH, CO₂ y nivel de HCO₃ al ingreso, 1er día y 2º día de tratamiento vía oral, comparando las mediciones de ambos grupos.

Conclusiones: No existe diferencia significativa en el tratamiento de la acidosis tubular renal al comparar ambos tratamientos (solución de citratos vs bicarbonato), ya que durante el estudio realizado observamos una recuperación satisfactoria y similar en ambos grupos de pacientes.

PALABRAS CLAVE: acidosis tubular renal, bicarbonato de sodio, solución de citratos.

ABSTRACT

Introduction: renal tubular acidosis is a kidney disease on the rise, with negative impact on the quality of life of the patient and a high risk of death in acute episodes of the disease.

Objective: to determine the efficacy of sodium bicarbonate in powder in the treatment of renal tubular acidosis in comparison with the solution of citrates. Describe signs and symptoms as well as changes paraclinical most frequent of this disease.

Material and methods: this Study quasi-experimental, prospective, and analytical. Made during the period may 2012 – may 2014, in 30 patients with renal tubular acidosis, the hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", in Villahermosa, Tabasco. We included patients of both sexes, from 0 to 5 years of age diagnosed with renal tubular acidosis by the service of pediatric nephrology. And formed two groups, one treated with sodium bicarbonate powder and the other with solution of citrates.

Results: We studied 30 patients, which fulfilled the diagnostic criteria for renal tubular acidosis. The improvement of patients was assessed using pH, CO₂ and level of HCO₃ at admission, 1st day and 2nd day of treatment the oral route, by comparing the measurements of both groups.

Conclusions: there is No significant difference in the treatment of renal tubular acidosis when comparing both treatments (solution of citrates vs bicarbonate), because during the study we observed a satisfactory recovery and was similar in both groups of patients.

KEY WORDS: renal tubular acidosis, sodium bicarbonate, solution of citrates.

1 Médico pediatra, Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto padrón", Villahermosa, Tabasco.

2 Nefróloga pediatra, jefe del servicio de nefrología del Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto padrón", Villahermosa, Tabasco.

3. Jefe del departamento de investigación del Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto padrón", Villahermosa, Tabasco.

4. Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa, Tabasco.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

El estudio de la acidosis tubular renal (A.T.R.) comienza en el año 1935, cuando Lightwood describe 6 casos de 850 autopsias de acidosis de etiología incierta¹.

Después en 1936, Butler, Wilson y Farber, presentaron las historias clínicas de cuatro lactantes que mostraron deshidratación "persistente", acidosis hiperclorémica y, en las necropsias, depósitos difusos extensos de "sales de calcio" en y alrededor de los túbulos renales².

En 1940, Albright et al. Comunicaron un paciente de 13 años de edad, con retraso de talla, "depósitos densos de calcio en las pirámides de ambos riñones", acidosis hiperclorémica y "descalcificación extrema generalizada" con los cambios óseos propios de un cuadro de raquitismo³.

En 1953, Reginald Lightwood describió un grupo de pacientes, todos lactantes, afectados de una variedad transitoria de ATR⁴.

En 1959 Oliver Wrong sienta las bases genéticas moleculares de la acidosis tubular renal⁵.

En 1967, Juan Rodríguez Soriano y colaboradores basándose en la fisiopatología sugirieron separar la A.T.R. en 2 tipos distintos: la proximal y la distal⁶.

En España (país con el cual compartimos herencia genética), con una población de 45 millones de habitantes se han registrado únicamente 50 casos con ATR hereditaria en Renaltube (portal de tubulopatías primarias que busca crear una base de datos en España); de estos, solamente 20 son españoles⁷.

En el caso de México el Dr. García de la Puente menciona en una de sus publicaciones un aumento alarmante de los niños con diagnóstico de acidosis tubular renal, estimando en el Instituto Nacional de Pediatría una incidencia de 35 casos por cada 10,000 expedientes. Sin embargo se desconoce la frecuencia de la ATR en nuestro país debido a que carecemos de un registro propicio de las enfermedades renales en México⁸⁻⁹.

Definición

El término acidosis tubular renal (ATR) se refiere a un grupo de entidades clínicas en las que se observa acidosis metabólica hiperclorémica con hiato aniónico normal como resultado de un defecto en el transporte y la reabsorción tubular renal proximal del bicarbonato filtrado o la secreción distal de iones hidrógeno¹⁰.

Fisiopatología

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del pH sanguíneo con caída en las concentraciones plasmáticas del bicarbonato. En individuos con respuesta respiratoria intacta, la acidosis metabólica causa hiperventilación compensatoria que mitiga la caída del pH sanguíneo. En consecuencia, la homeostasis del pH sanguíneo se mantiene como resultado del cociente de concentración: bicarbonato/CO₂, el cual es el amortiguador celular y sanguíneo por excelencia¹¹.

Los riñones tienen cuatro funciones: a) reabsorción del bicarbonato filtrado; b) eliminación del exceso de bicarbonato durante alcalosis metabólica; c) eliminación de ácidos no volátiles con regeneración del bicarbonato consumido; d) eliminación de los aniones o cationes orgánicos no metabolizables que se acumulan después de la sobrecarga de ácidos o bases fijos¹².

En los primeros segmentos tubulares de la nefrona, los túbulos proximales reabsorben cerca del 80 % del bicarbonato. La reabsorción del bicarbonato ocurre a través del cotransportador Na⁺/HCO₃⁻ (NBCe1); esta absorción está acoplada a la secreción de ácido en la orina por el intercambiador Na⁺/H⁺ (NHE3). El ion H⁺ es secretado a la luz por el intercambiador NHE3- y en menor proporción por la bomba H⁺ ATP-asa; el H⁺ se une al HCO₃⁻ filtrado y forma ácido carbónico (H₂CO₃) que se transforma por la anhidrasa carbónica luminal (tipo IV) en agua (H₂O) y bióxido de carbono (CO₂); éste se difunde al interior de la célula donde es hidratado por la anhidrasa carbónica citosólica (tipo II) para formar H₂CO₃, que se disocia en un ion H⁺ y un ion HCO₃⁻; el H⁺ es secretado y el HCO₃⁻ sale de la célula por medio de un co-transporte con sodio (NBC-1) o por un intercambiador Cl⁻ x HCO₃⁻¹³.

La reabsorción del 15 % del bicarbonato ocurre en el asa gruesa ascendente de Henle y solo cerca del 5 % del bicarbonato se recupera en los túbulos distales de la nefrona. El transporte tubular de sodio es facilitado por la acción de proteínas transportadoras en las membranas luminal y basolateral de las células tubulares renales, así como por la diferencia del potencial eléctrico transmembranal. La reabsorción de HCO₃⁻ en el túbulo proximal, así como de la mayor parte de los solutos, está acoplada a la reabsorción de sodio, que ocurre más o menos en partes iguales por la vía paracelular y por la vía transcelular¹³.

Por último el riñón elimina la carga ácida en la orina:

el fosfato diácido H_2PO_4 y el sulfato de amonio. Los amortiguadores urinarios son los fosfatos, pero en mayor grado lo es el amonio/amoniaco.

La acidificación urinaria tiene lugar en la nefrona distal por tres procesos relacionados: 1) la recuperación de la pequeña fracción de HCO filtrada 3 - que escapa a la reabsorción proximal (10 a 20%); 2) la titulación de fosfato divalente básica ($HPO_4=$), que se convierte en la forma de ácido monovalente (H_2PO_4-) o ácido titulable; y 3) la acumulación de amoniaco (NH_3) intraluminal, que amortigua H^+ para formar amonio no difusible (NH_4^+)¹⁴.

La acidificación urinaria distal se presenta principalmente en los túbulos colectores. En el túbulo colector cortical, las células intercaladas están involucrados tanto en H^+ y HCO_3^- secreción, mientras que las células principales son los encargados de reabsorción de Na^+ y la secreción de K . En los túbulos colectores, la acidificación depende del transporte de sodio en las células principales y se encuentra sujeta al voltaje transepitelial. La reabsorción activa de sodio genera una diferencia de potencial eléctrico negativo que facilita la secreción de hidrogeniones. Este mecanismo se incrementa por la acción de la aldosterona, que aumenta aún más la diferencia negativa transepitelial del voltaje con un aumento en la acidificación¹⁵.

Las moléculas de bicarbonato de sodio no se reabsorben tal cual, sino que se desdoblan en la luz tubular en moléculas de Na^+ y de HCO_3^- y luego en CO_2 y H_2O por la acción catalizadora de la enzima anhidrasa carbónica IV, presente en la membrana luminal o apical de las células del borde en cepillo. Aproximadamente 60% del CO_2 se difunde hacia el citoplasma de los túbulos proximales a través de canales de gas y canales de agua¹⁶.

El mecanismo de excreción del amonio se lleva a cabo en dos etapas: primero se captura del espacio intersticial al citoplasma por canales de amonio activados por el voltaje H_2N^+ y por los canales de amoniaco $Rhcg$. Los canales H_2N^+ , pueden captar amonio y/o sodio y no se regulan por acidosis metabólica. En contraste, los canales de amoniaco $Rhcg$ se localizan tanto en membranas apicales como en membranas basolaterales, y su tráfico a las membranas se regula por acidosis metabólica.

Clasificación

Los estudios clínicos y funcionales permiten la clasificación de acidosis tubular renal en cuatro tipos, numerados en el orden de descubrimiento: acidosis tubular renal proximal (tipo 2), acidosis tubular renal distal (tipo 1), acidosis tubular renal hiperkalémica (tipo

4) y acidosis tubular renal mixta (tipo 3). Todos los tipos de ATR se pueden caracterizar por acidosis metabólica con la presencia de un anión gap normal y posteriormente, hipercloremia¹⁷.

Diagnóstico

La sospecha de ATR se basa en la presentación clínica y se corrobora con los datos de laboratorio en presencia de acidosis metabólica hiperclorémica sistémica. Para determinar el tipo de ATR es necesaria la medición del hiato aniónico urinario (HAu) y de la excreción de amonio, así como con la diferencia de la presión parcial de bióxido de carbono (pCO_2) en sangre y en orina¹⁸.

Tratamiento

El tratamiento es de dos tipos: El de la causa del síndrome de ATR y el sintomático, para corregir las alteraciones metabólicas. El objetivo inmediato del tratamiento es corregir la acidosis metabólica y encontrar la dosis adecuada de mantenimiento del alcalinizante. Los objetivos mediatos son el aumento de peso y talla del paciente de acuerdo a su edad y evitar las complicaciones de la acidosis crónica. El tratamiento alcalinizante se logra con la administración de citratos o con bicarbonato de manera que se alcance a compensar la producción endógena de hidrogeniones y se incrementa el bicarbonato sanguíneo a las cifras normales para la edad.

Los pacientes con acidosis tubular renal distal generalmente requieren una dosis de álcali de 3-5 mEq/kg/día (1-3 mmol/kg/día), requiriendo ajustes de la dosis hasta normalizar la hipercalcemia y la hipocitratemia, mientras que los pacientes con acidosis tubular proximal necesitan dosis mayores, usualmente entre 10 y 15 mEq/kg/día (5-15 mmol/kg/día). La dosis total se divide en tres o cuatro tomas diarias y se recomienda la administración de una mayor dosis nocturna. Además del tratamiento alcalinizante, los pacientes que presentan síndrome de Fanconi secundario a cistinosis deben recibir fosfocisteamina, aporte de fosfatos y vitamina D. De igual manera, los niños con raquitismo e hipofosfatemia deben recibir suplementos de calcio, vitamina D y fosfatos^{12,17}.

Es recomendable la administración del alcalinizante después de la ingestión de alimentos, con agua o algún otro líquido, como leche o jugo, ya que se tolera mejor. Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento son en la vía gastrointestinal, incluyendo meteorismo, malestar estomacal, náusea, vómitos y diarrea. La corrección rápida de la acidosis metabólica hiperclorémica

puede conducir al desarrollo de hipocalcemia o Hipocaliemia, principalmente cuando no se administran concomitantemente sales de potasio⁹.

En casos de ATR tipo 4 (hiperkalémica), se recomienda el uso de soluciones alcalinizantes sin potasio. Se puede requerir el tratamiento con mineralocorticoides.

Los mEq que contienen los principales alcalinizantes utilizados son:

Bicarbonato de sodio: 1 mEq = 84 mg; un gramo equivale a aproximadamente 12 mEq.

Bicarbonato de potasio: 1 mEq = 100 mg; un gramo equivale a 10 mEq.

Solución de citratos:

- Solución de Shohl's: ácido cítrico 140 g, citrato de sodio 90 g, agua destilada 1000 mL. Cada mL contiene 1 mEq de base

- Bicitra: 5 mL contienen: ácido cítrico 300 mg, citrato de sodio 500 mg. Cada mL contiene 1 mEq de base

- Polycitr: 5 mL contienen: ácido cítrico 334 mg, citrato de sodio 500 mg, citrato de potasio 550 mg. Cada mL contiene 2 mEq de base¹².

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasi experimental, prospectivo, y analítico. Realizado durante el periodo mayo del 2012 – mayo del 2014, en 30 pacientes con acidosis tubular renal, del hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", en Villahermosa, Tabasco. Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, de 0 a 5 años de edad diagnosticados con acidosis tubular renal por el servicio de nefrología pediátrica.

Se tomaron como criterios diagnósticos, la sintomatología, acidosis metabólica (corroborada mediante gasometría venosa), anión GAP normal, hiperclorémica sérica (determinación de electrolitos), una función renal normal (urea y creatinina) y pH urinario (examen general de orina).

Se formaron dos grupos de estudio, cada uno con 15 pacientes, ambos recibieron tratamiento durante la fase aguda de la enfermedad con bicarbonato I.V. a las dosis recomendadas en la literatura. Una vez estabilizados los pacientes, se inició tratamiento con soluciones de citratos en el primer grupo y con bicarbonato de sodio en polvo en el segundo grupo.

La dosis de bicarbonato fue calculada en base a la equivalencia del bicarbonato de sodio (1mEq = 84mg), esta fue medida mediante una báscula digital especializada (Smart Weigh GEM20), una vez obtenida la dosis, esta se diluía en agua y se daba vía oral al paciente.

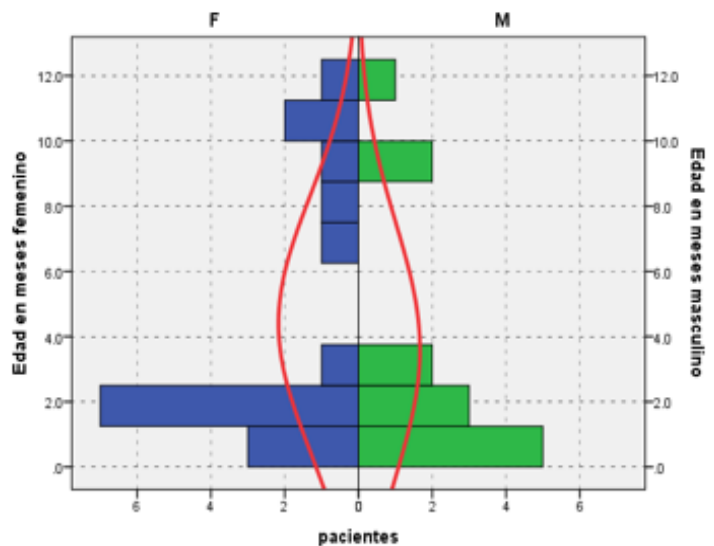
la evolución de los pacientes fue vigilada mediante

mediciones seriadas de gasometrías venosas, electrolitos séricos, pruebas de función renal y pH urinario, también se realizaron ultrasonidos para descartar la presencia de nefrocalcinosis.

RESULTADOS

De los 30 pacientes analizados en este estudio, 13 pertenecían al sexo femenino, y el resto (17) eran masculinos por lo que observamos un predominio de la enfermedad en varones, con una relación 1.3:1 (H:M). Así mismo se encontró que 26 de estos pacientes son lactantes menores de un año, y de estos 21 dé eran menores de seis meses. (Fig.1)

Figura 1. Distribución de pacientes por edad y sexo con acidosis tubular renal



Fuente: treinta pacientes atendidos por Nefrología del HRAEN RNP 2012-2014

Los síntomas más frecuentes fueron vómito, y peso bajo encontrándose en el 100% de los pacientes, seguidos en orden de frecuencia por deshidratación, disnea, palidez, fiebre, etc. (Tabla 1.)

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con acidosis tubular renal		
Síntoma	Núm.	%
VOMITO	30	100
PESO BAJO	30	100
DESHIDRATACIÓN	27	90
DISNEA	15	50
PALIDEZ	8	26.6
PIEBRE	8	26.6
HIPOREXIA	7	23.3
POLIURIA	3	10
CONSTIPACIÓN	2	6.6
NEFROCALCINOSIS	1	3.05

Estadísticos de contraste ^{a,b}										
	VOMITO	PERDIDA DE PESO	HIPOREXIA	PALIDEZ	HIPERTERMIA	FIEBRE	POLIURIA	ASTENIA	DISNEA	CRISTALES ACIDO URICO BASE
Chi-cuadrado	.104	.009	.020	2.622	1.143	1.165	.230	.032	.194	1.143
gl	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
P =	.748	.923	.888	.105	.285	.280	.631	.857	.659	.285

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: NEFROCALCINOSIS222

Tabla. 2. Relación de los síntomas presentados en la ATR y la nefrocalcinosis.

No se encontró una relación significativa entre la presentación de nefrocalcinosis y los síntomas de la acidosis tubular renal. (Tabla 2)

Los parámetros utilizados para valorar la evolución del paciente fueron el pH, bicarbonato, electrolitos séricos y pH urinario, así como el anión GAP.

Tabla 2. Evolución metabólica del paciente con acidosis tubular durante el tratamiento. (parámetros promediados)

PARAMETRO	INGRESO	1° control	2° control	3° control
pH	7.35	7.43	7.47	7.45
pCO2	19.5	38.7	30.37	29.8
HCO3	10.81	15.64	21.2	20.3
CL	122.7	119	111	112
NA	144.6	144	141	143
K	3.3	3.8	4.2	4.6
ANION GAP	14.4	13.3	13.3	12.8
pH urinario	6.2	7.09	7	6.9

La mejoría de los pacientes fue valorada usando el pH, CO2 y nivel de HCO3 en gasometría venosa comparando los resultados de ambos grupos. (Tabla 3) (fig. 2 y 3).

Tabla 3. Eficacia del Bicarbonato VS Citratos en el tratamiento de la acidosis tubular renal

	ingreso	1er control	2° control
	pH B	pH 1	pH 2
SOLUCION BICARBONATO	7.35	7.43	7.50
SOLUCION DE CITRATOS	7.35	7.42	7.45
	pCO2 B	pCO2 1	pCO2 2
SOLUCION BICARBONATO	20.89	41.56	30.12
SOLUCION DE CITRATOS	18.35	36.52	30.58
	HCO3 B	HCO3 1	HCO3 2
SOLUCION BICARBONATO	10.56	14.47	22.16
SOLUCION DE CITRATOS	11.03	16.59	21.15

CONCLUSION

La administración de bicarbonato y reposición de líquidos intravenosos es el manejo de elección durante episodios agudos de deshidratación con los cuales debutan estos pacientes. Sin embargo una vez iniciada la vía oral es

FIGURA 2. EVOLUCION DEL PH EN LA GASOMETRIA VENOSA TRAS LA ADMINISTRACION DE BICARBONATO VS SOLUCIONES DE CITRATOS

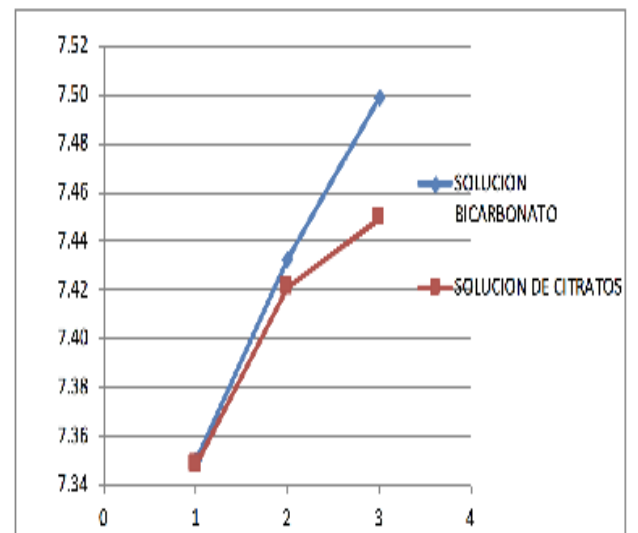
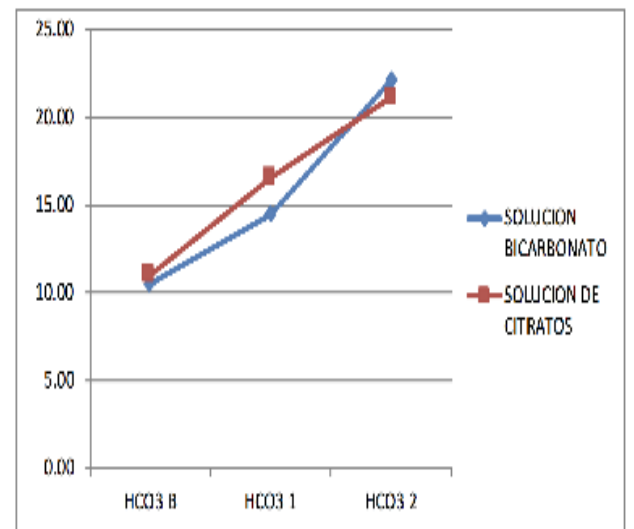


FIGURA 2. EVOLUCION DEL HCO3 EN LA GASOMETRIA VENOSA TRAS LA ADMINISTRACION DE BICARBONATO VS SOLUCIONES DE CITRATOS



de suma importancia mantener un aporte de álcalis que asegure que el paciente no recaiga.

En este estudio se compararon 2 grupos de 15 pacientes ambos, los cuales fueron tratados (una vez toleraron la vía oral) con soluciones de citratos y bicarbonato de sodio en polvo respectivamente.

No se encontró una diferencia significativa en el tratamiento de la acidosis tubular renal al comparar ambos tratamientos (solución de citratos vs bicarbonato), ya que al observar la evolución del pH sanguíneo, niveles de bicarbonato en sangre y CO₂, observamos una recuperación satisfactoria y similar en ambos grupos de pacientes.

El único efecto adverso observado en el tratamiento con bicarbonato de sodio es la hipernatremia leve la cual se observó únicamente en el 5% de los pacientes estudiados y esto corresponde al 10 % de los pacientes tratados con bicarbonato.

Por lo antes mencionado consideramos que el tratamiento con bicarbonato de sodio en polvo, es una alternativa segura y tan eficaz como las soluciones de citratos, para la acidosis tubular renal, además que su bajo costo y facilidad de adquisición permiten que el apego al tratamiento sea mucho mayor que con las soluciones de citratos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lightwood R. Calcium infarction of the kidneys in infants. *Arch Dis Child*.1935;10:205-206.
2. Buttler MA, Wilson JL, Farber S. Dehydration and acidosis with calcification at renal tubules. *J Pediatr*.1936; 8:489-499
3. Albright F, Consolación WV. Metabolic studies and therapy in case of nephrocalcinosis with rickets and dwarfism. *Bull Johns Hopk Hosp* 1940; 66:7-33-499
4. Lightwood R, Payne WW, Black JA. Infantil renal acidosis. *Pediatrics*. 1953;12(6):628-644.
5. Unwin RJ. Back to the future: renal tubular acidosis then and now. *QJM*. 2012;105(9):915-916.
6. Chan J, Santos F. Renal tubular acidosis in childhood. *World J Pediatr*. 2007;3(2):92-97.
7. García Nieto VM. Las enfermedades renales y el boletín de la sociedad canaria de pediatría. *Boletín Sociedad Canaria de Pediatría*. 2006;30(3):61-63.
8. Muñoz-Arizpe R, Escobar L, Medeiros M. Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70(3):178-194.
9. Muñoz-Arizpe R. Acidosis tubular renal en México. *Revista de investigación clínica*. 2012;64(4):399-401.
10. Velásquez Jones L. Acidosis tubular renal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69(6):502-508.
11. Escobar L, Mejía N, Gil H, Santos F. La acidosis tubular renal distal: una enfermedad hereditaria en la que no se pueden eliminar los hidrogeniones. *Nefrología* 2013;33(3):289-296.
12. García de la Puente S. Acidosis tubular renal. *Acta Pediatr Mex*. 2006;27(5):268-278.
13. Gullans RS, Hebert CS. Metabolic basis of ion transport. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner & Rector's the Kidney*. Philadelphia: WB Saunders;1996. pp. 211-246.
14. Rodríguez Soriano J. Renal Tubular Acidosis: the Clinical Entity. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(8):2160-2170.
15. Lurbe E, Simón J. Aproximación fisiopatológica a los síndromes de acidosis tubular renal. *Nefrología*. 1996;16(6):487-498.
16. McRae DK, Avner ED. Tubular disorders. Renal tubular acidosis. En: Berhman R, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19 ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2099.
17. Golembiewska E, Ciechanowski K. Renal tubular acidosis- underrated problema? *Acta Bichim Pol*. 2012;59(2):213-217.
18. Seidowsky A, Moulounguet-Doleris L, Hanslikab H, Yattarac H, Ayaric E, Rouveixab Z, et al. Les acidoses tubulaires renales. *La revue de medecine interne* 35 . 2014;35(1):45-55.