

TEMA PEDIÁTRICO

Acidosis tubular renal

Renal tubular acidosis

Dr. Luis Velásquez Jones

RESUMEN

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 reabsorción tubular renal proximal del bicarbonato filtrado (ATR proximal o tipo 2), la secreción distal de iones hidrógeno (ATR distal o tipo 1) o la ATR hiperkálemica o tipo 4. Los tipos de ATR pueden ser de origen genético o adquirido. Las formas primarias de la ATR proximal son extremadamente raras. En la mayoría de los casos en niños se observan como parte del síndrome de Fanconi. La ATR distal primaria es la variante encontrada con mayor frecuencia en niños. La ATR hiperkálemica se observa en el contexto de deficiencia o resistencia a la acción de la aldosterona, lo cual produce hiperkalemia, menor síntesis y excreción de amonio urinario y sus sales y de los ácidos titulables. Las ATR se pueden manifestar desde la lactancia temprana con vómitos, poliuria y polidipsia, crisis de deshidratación y retardo del crecimiento. Los niños con ATR distal pueden presentar además nefrocalcincosis. El tratamiento a largo plazo con la administración de soluciones alcalinizantes (con citrato o bicarbonato de sodio y potasio) para mantener niveles normales de bicarbonato en el suero, induce recuperación de la velocidad de crecimiento, corrige las alteraciones electrolíticas de los diferentes tipos de ATR (hipocitraturia, hipercalciuria) y evita o detiene el desarrollo de nefrocalcincosis en niños con ATR distal.

Palabras clave: acidosis tubular renal, proximal o tipo 2, distal o tipo 1, hiperkálemica o tipo 4.

INTRODUCCIÓN

Las acidosis tubulares renales (ATR) incluyen un grupo de entidades clínicas en las cuales se presenta acidosis metabólica hiperclorémica, es decir, con hiato aniónico

Jefe del Departamento de Nefrología,
Hospital Infantil de México Federico Gómez,
México, D.F., México

Fecha de recepción: 23-10-12
Fecha de aceptación: 30-10-12

ABSTRACT

The term renal tubular acidosis (RTA) refers to a group of clinical entities in which normal anion gap hyperchloremic metabolic acidosis occurs as a result of defective transport of the proximal tubular reabsorption of bicarbonate (proximal RTA or type 2), the distal secretion of hydrogen ions (distal RTA or type 1), or hyperkalemic RTA or type 4. These RTA types can be inherited or acquired.

Primary forms of proximal RTA are extremely rare with the majority of cases in children being found in the context of Fanconi syndrome. Primary distal RTA is the most common distal RTA found in children. Hyperkalemic RTA is found together with aldosterone deficiency or aldosterone resistance, which cause hyperkalemia, low synthesis and low levels of urinary ammonium and salts and titratable acids.

RTA may manifest in early infancy with vomiting, polyuria and polydipsia, dehydration crisis, failure to thrive and growth retardation. Children with distal RTA may present with nephrocalcinosis.

Long-term treatment with alkalinizing solutions (citrate or bicarbonate with sodium and potassium) to maintain normal values of serum bicarbonate concentration induces catch-up growth, corrects the electrolyte abnormalities of the different types of RTA (hypocitraturia, hypercalciuria) and arrests progressive nephrocalcinosis in patients with distal RTA.

Key words: renal tubular acidosis, proximal or type 2, distal or type 1, hyperkalemic or type 4.

sérico normal. Se caracterizan por las alteraciones en la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal de la nefrona (ATR proximal o tipo 2) o defecto de la secreción de hidrogeniones en los túbulos distales de la nefrona (ATR distal o tipo 1) y la ATR hiperkálemica (o tipo 4). Anteriormente, se utilizaba la categoría de ATR tipo 3 para definir a los niños con ATR distal tipo 1, quienes en la edad de la lactancia presentan también pérdida proximal de bicarbonato en la orina; sin embargo, debido a que esta pérdida es transitoria, se ha eliminado esta categoría.^{1,2}

ACIDOSIS TUBULAR RENAL PROXIMAL

Alrededor de 75 a 80% del bicarbonato filtrado es normalmente reabsorbido, y por consiguiente, “devuelto” a la sangre por el túbulo proximal de la nefrona. Si la capacidad reabsortiva de este segmento de la nefrona se reduce (como se observa en la ATR proximal primaria y el síndrome de Fanconi), ocurrirá la liberación aumentada de bicarbonato a los segmentos distales de la nefrona, la cual sobrepasa las posibilidades de reabsorción de los mismos, ocurriendo bicarbonaturia y desarrollo de acidosis metabólica. La contracción del volumen hídrico extracelular induce mayor reabsorción de cloro, por lo que se desarrolla acidosis metabólica de tipo hiperclorémico.

Causas

En la ATR proximal, denominada también tipo 2, se incluyen las formas primarias que incluyen las variantes hereditarias y esporádicas y las secundarias. Las formas primarias son muy raras en niños; la mayor parte de los casos se observan como parte del síndrome de Fanconi (Cuadro 1).¹⁻³

Se han descrito las variantes autosómica dominante y autosómica recesiva en algunas familias de pacientes con ATR proximal. La variante autosómica dominante se ha descrito solo en un número reducido de familias afectadas.⁴ La variante recesiva se asocia a retardo mental y alteraciones oculares y es causada por un defecto en el cotransportador $\text{Na}^+ \text{-HCO}_3^-$ (NBC1); este transportador permite la salida (reabsorción) del ion bicarbonato, conjuntamente con iones de sodio, de la célula tubular a la circulación sanguínea peritubular renal. El gen *SLC4A4*,

Cuadro 1. Causas de acidosis tubular renal proximal

1. Primaria
 - a) Formas hereditarias: autosómica dominante, autosómica recesiva, osteopetrosis, síndrome de Leigh, leucodistrofia metacromática
 - b) Esporádica: idiopática persistente, transitoria
2. Secundaria
 - a) Componente del síndrome de Fanconi: cistinosis, glucogenosis tipo I, tirosinemia, intolerancia hereditaria a la fructosa, galactosemia, enfermedad de Wilson
 - b) Otras enfermedades: síndrome nefrótico, cardiopatía cianógena, accidente vascular cerebral, hemoglobinuria paroxística nocturna, posttransplante renal
 - c) Drogas: ifosfamida, metales pesados
 - d) Inhibición de la anhidrasa carbónica: acetazolamida, sulfamilamida, mafenide, topiramato

que codifica para el NBC1, se encuentra localizado en el cromosoma 4.^{3,5,6} Los niños afectados con esta variante autosómica recesiva presentan, además de la ATR proximal, talla baja, glaucoma, cataratas, queratopatía en banda, retraso psicomotor, calcificaciones de los ganglios basales e hiperamilasemia.⁴ Las alteraciones anteriores se manifiestan debido a que, además de su expresión en el túbulo renal proximal de la nefrona, el cotransportador NBC1 también se encuentra presente en las estructuras oculares, cerebro y páncreas.⁴

Los pacientes con osteopetrosis asociada con la deficiencia de la anhidrasa carbónica II presentan tanto ATR proximal como distal, ya que la anhidrasa carbónica II es importante para la reabsorción tubular renal del bicarbonato y para la secreción de ion hidrógeno. Por esta razón, se ha denominado también acidosis tubular renal “mixta”.⁶ En el túbulo proximal de la nefrona, la anhidrasa carbónica II citosólica proporciona, de forma continua, ion hidrógeno intracelular para su secreción hacia la luz tubular y ion bicarbonato para su extrusión a través de la membrana basolateral hacia la circulación; ambos iones derivan del CO_2 y agua.⁷ También se ha descrito el cuadro de ATR proximal en pacientes con síndrome de Leigh y leucodistrofia metacromática.³

Las variantes esporádicas, llamadas también aisladas, pueden ser persistentes o transitorias. La variante transitoria se manifiesta habitualmente en la edad de la lactancia y predomina en pacientes varones. Los pacientes afectados presentan talla baja y episodios repetidos de vómitos y deshidratación.⁸ El tratamiento indicado es con soluciones alcalinizantes y la alteración desaparece después de varios años. Se ha considerado que en estos niños se presenta inmadurez del transportador NBC1, la cual persiste más allá del periodo neonatal, pero se corrige la alteración espontáneamente años después.⁴ También se ha observado el desarrollo de ATR proximal en lactantes con cardiopatías cianógenas y accidentes vasculares renales.¹

Las causas secundarias de la ATR proximal incluyen el síndrome de Fanconi y sus diversas etiologías, otras enfermedades como el síndrome nefrótico, posttransplante renal, drogas e inhibición de la anhidrasa carbónica. La acetazolamida y algunos medicamentos anticonvulsivantes, como el topiramato, inducen el cuadro de ATR proximal al inhibir la acción de la anhidrasa carbónica IV. La anhidrasa carbónica IV se localiza en las membranas apical o luminal y basolateral de las células del túbulo

proximal y rama gruesa ascendente del asa de Henle. En la membrana basolateral se facilita la salida del ion bicarbonato de la célula tubular.^{7,9}

Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio

La ATR proximal se manifiesta habitualmente en la edad de la lactancia, principalmente con retraso del crecimiento corporal, lo cual, comúnmente, se relaciona con la menor ingesta dietética por la presencia de hiporexia acentuada, náuseas y vómitos persistentes. Es frecuente la presencia de poliuria.¹

Los exámenes de laboratorio muestran característicamente acidosis metabólica: pH en sangre arterial igual o por debajo de 7.30 y bicarbonato en sangre arterial inferior a 21 mEq/L; se evidencia, además, hiperclorremia, lo cual condiciona el hallazgo de hiato aniónico en límites normales (entre 8 a 16 mEq/L) e hipokalemia leve; también se puede examinar el contenido de CO₂ total en sangre venosa (valor normal de 21 a 30 mEq/L o mmol/L)¹⁰ para documentar el descenso de la concentración de bicarbonato en sangre. El pH urinario puede encontrarse por debajo de 5.5. Habitualmente no se observan alteraciones de las concentraciones en el suero de calcio, fosfato y vitamina D.

Para determinar la capacidad del riñón para reabsorber el bicarbonato filtrado deberá realizarse la determinación de la fracción excretada de bicarbonato (FE_{HCO3}). Esta prueba debe realizarse después de que la concentración de bicarbonato en el suero se ha normalizado (22 a 25 mEq/L o mmol/L) posteriormente de haber iniciado el tratamiento con soluciones alcalinizantes. Normalmente los valores de la FE_{HCO3} son menores de 5%. En cambio, en los pacientes con ATR proximal, este valor habitualmente se encuentra entre 12 a 15%.¹

Tratamiento

La principal meta del tratamiento de los pacientes con ATR proximal es mantener normal el pH y la concentración de bicarbonato en el suero. Lo anterior puede lograrse solamente con la administración de volúmenes relativamente elevados de soluciones alcalinizantes que contengan bicarbonato o un anión orgánico equivalente, como el citrato, el cual consume ion hidrógeno durante su metabolismo en el hígado.¹¹ Habitualmente, las dosis varían entre 8 a 15 mEq/kg/día, e incluso dosis aún mayores a estas para normalizar la concentración de bicarbonato en el suero.¹

La composición de las soluciones que habitualmente se indican es la siguiente:⁷

a) Solución de bicarbonato: bicarbonato de sodio 43 g, bicarbonato de potasio 53 g y agua 500 mL. b) Solución de citratos: ácido cítrico 70 g, citrato de sodio 98 g, citrato de potasio 108 g, agua y jarabe de grosella a 1 000 mL.

La solución de bicarbonato proporciona 1 mEq de sodio, 1 mEq de potasio y 2 mEq de bicarbonato por mL, mientras que la solución de citratos contiene 1 mEq de sodio, 1 mEq de potasio y 2 mEq de citrato por mL. La dosis diaria deberá ser dividida en tomas cada seis horas.¹

En situaciones en que se requieren volúmenes cada vez mayores para tratar de normalizar la concentración de bicarbonato en el suero, puede ser necesario agregar al tratamiento un diurético tiacídico.⁶ El diurético induce un estado de deplección crónica del volumen hídrico extracelular, lo cual disminuye la velocidad de filtración glomerular y la carga filtrada de bicarbonato.

Aunque el pronóstico de la enfermedad variará de acuerdo con el factor etiológico presente, la ATR proximal por sí misma no tendrá mayores consecuencias para el paciente si se logra corregir la alteración electrolítica y ácido-base. En los niños con la forma idiopática aislada se recupera el crecimiento normal para la edad. Se ha observado que, en esta variante, el defecto tubular de reabsorción de bicarbonato mejora con la edad.¹¹

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

La ATR distal denominada también clásica o tipo 1 se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica e hipokalémica, con incapacidad para reducir el pH urinario a valores inferiores a 6.0, debido a un defecto en los transportadores implicados en la eliminación de los hidrogeniones en la orina y la asociada regeneración del bicarbonato.

A este respecto, cuando se altera la capacidad de la nefrona distal para reducir el pH urinario, se presentan diversas consecuencias metabólicas: a) el bicarbonato que escapa la reabsorción del túbulo proximal no es reabsorbido, ocurriendo bicarbonaturia a pesar de la acidosis; b) se reduce la secreción tubular renal de amonio y ácidos titulables; c) ocurre hipokalemia debido a la presencia de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfatos) en la nefrona distal, que promueve la secreción excesiva de potasio; y d) ocurre acidosis metabólica de tipo hipercloré-

mico, debido a que la contracción del espacio extracelular induce mayor reabsorción tubular renal de cloro.¹

Causas

Las causas de la ATR distal incluyen tanto la forma denominada esporádica persistente como las formas genéticas, las asociadas a enfermedades hereditarias, autoinmunes y tubulointersticiales renales; asimismo, enfermedades que se acompañan de hipercalciuria y nefrocalcinoses y por efecto de medicamentos y tóxicos (Cuadro 2).^{1,2,12,13}

La enfermedad puede ser transmitida con carácter autosómico dominante o autosómico recesivo. En la variante dominante se ha observado defecto en el gen SLC4A1, ubicado en el cromosoma 17, el cual codifica la acción del intercambiador Cl⁻/HCO₃⁻ (AE1), que está localizado en la superficie basolateral de las células intercaladas alfa y en los eritrocitos, y permite la salida (reabsorción) del ion bicarbonato hacia la sangre de los capilares peritubulares en intercambio con el cloro.^{3,14} Las mutaciones del gen SLC4A1 también causan esferocitosis y ovalocitosis y anemia hemolítica, enfermedades autosómicas dominantes hereditarias.^{2,15}

En la variante autosómica recesiva de la ATR distal se han implicado dos genes: ATP6V1B1 y ATP6V0A4, los cuales codifican las subunidades β1 y α4 de la H⁺-ATPasa ubicada en la membrana apical de las células tubulares

renales intercaladas, que participa en la transferencia de los hidrogeniones a la orina. Se ha observado que los niños con esta variante presentan un cuadro clínico más grave con retraso importante del crecimiento, acidosis metabólica e hipokalemia acentuadas y tendencia a la depleción de volumen intravascular; puede observarse, además, desarrollo precoz de nefrocalcinoses con compromiso de la función renal. Finalmente, en la mayor parte de los casos puede observarse sordera neurosensorial de carácter progresivo.^{6,16}

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se pueden observar desde la edad de la lactancia con retraso del crecimiento corporal, hiporexia, náuseas y vómitos; en algunos casos, concomitantemente con un cuadro grave de acidosis metabólica e hipokalemia acentuada.^{1,17} Se ha observado el desarrollo de rabdomiolisis en niños con ATR distal e hipokalemia grave.¹⁸ El cuadro de acidosis grave en los niños pequeños se debe a que además del defecto para acidificar la orina, en estas edades se observa pérdida adicional de bicarbonato, con fracción excretada de bicarbonato que puede alcanzar valores de 5 a 15%.

La acidosis metabólica crónica altera la mineralización ósea, lo cual conduce al desarrollo de raquitismo en el niño y osteomalacia en el adulto.

En un estudio publicado recientemente, que incluyó niños de 5 meses a 9 años de edad con el diagnóstico de ATR primaria, se observó una alta frecuencia (hasta 28%) de sensibilidad a diversos alérgenos, como leche de vaca, trigo y clara de huevo.¹⁹ Sin embargo, será necesario confirmar estos hallazgos en estudios posteriores, empleando métodos diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad.¹⁹

Hallazgos de laboratorio y gabinete

La alteración de la secreción del ion hidrógeno en la nefrona distal conduce a reducción de la excreción de amonio y ácidos titulables en la orina, con aumento de la excreción de bicarbonato, todo lo que conduce al estado de acidosis metabólica. Se ha mencionado que la característica principal de la ATR distal clásica o tipo 1, es la incapacidad del riñón para reducir el pH de orina por debajo de 6.0 en presencia de acidosis sistémica.

En estos casos de acidosis metabólica con hiato aniónico plasmático normal es útil calcular el hiato aniónico

Cuadro 2. Causas de acidosis tubular renal distal

1. Primaria
 - a) Esporádica (persistente)
 - b) Genética: autosómica dominante, autosómica recesiva con y sin sordera
2. Enfermedades asociadas con hipercalciuria y nefrocalcinoses, hiperparatiroidismo primario, riñón en esponja medular, hipercalciuria idiopática, intoxicación por vitamina D
3. Enfermedades renales tubulointersticiales: nefropatía obstructiva, pielonefritis crónica, rechazo de trasplante renal, hiperoxaluria
4. Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, hepatitis crónica activa, púrpura hiperglobulinémica
5. Otras enfermedades:
 - a) Síndrome de Ehlers-Danlos
 - b) Enfermedades hematológicas: esferocitosis, ovalocitosis, anemia hemolítica
 - c) Enfermedades renales quísticas: nefronoptisis, enfermedad quística medular
 - d) Glucogenosis tipo I
 - e) Hipercalciuria familiar
 - f) Cardiopatía congénita cianótica
6. Medicamentos y tóxicos: anfotericina, sales de litio, ciclamatos, foscarnet, amilorida, tolueno

urinario $[(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-]$.¹⁷ De esta manera, el hiato aniónico urinario puede ser utilizado como una estimación indirecta de la excreción de amonio, el cual, habitualmente, se excreta como cloruro de amonio. En los pacientes con acidosis metabólica a causa de ATR distal, la acidemia se debe principalmente a la excreción deficiente de los iones hidrógeno y amonio; en estos casos, el hiato aniónico urinario da valores positivos, es decir la suma de sodio y potasio es mayor a la concentración del cloro.²⁰

En la ATR distal, la acidosis se relaciona además con pérdida significativa de sodio a nivel renal; lo anterior conduce a aumento de la secreción de renina y aldosterona, lo cual agrava la hipokalemia. La pérdida renal de sodio y la tendencia a la hipovolemia son más acentuados en pacientes que presentan, además, nefrocalcínosis.¹

Por otro lado, la acidosis crónica se asocia a incremento de la reabsorción de citrato a nivel del túbulo renal proximal con el fin de contribuir a amortiguar la acidosis. Lo anterior conduce a menor disponibilidad de citrato a nivel tubular distal; a su vez, la hipocitraturia induce incremento de la excreción urinaria de calcio.⁸ Asimismo, a medida que las reservas del amortiguador bicarbonato son utilizadas para compensar la acidosis metabólica crónica, ocurre la liberación de hidroxilapatita del hueso para liberar iones hidroxilo y calcio y amortiguar la acidosis metabólica. Esto también condiciona hipercaliuria, lo cual favorece el desarrollo de nefrocalcínosis y nefrolitiasis en estos pacientes.^{3,8} En algunos pacientes con ATR distal, sobre todo en las formas genéticas, la hipercaliuria puede no presentarse en las etapas iniciales de la enfermedad.²¹

Deberá realizarse un estudio ultrasonográfico renal con el fin de descartar la presencia de nefrocalcínosis. Recomendamos repetir este estudio cada año durante el tratamiento y seguimiento del paciente.

Tratamiento

Se ha mencionado que, en niños lactantes y preescolares, la presencia concomitante de pérdida renal de bicarbonato, además del defecto de acidificación urinaria distal, puede requerir la administración de dosis altas de las soluciones alcalinizantes, del orden de 5 a 10 mEq/kg/día, repartidas cada seis horas. Lo anterior permite mantener la velocidad de crecimiento normal. A esta respecto se ha observado que, después de la edad de cinco a seis años, disminuye la cantidad necesaria de

soluciones alcalinizantes por kilogramo de peso. Después de las edades mencionadas se observa que, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes con ATR proximal, la cantidad de bicarbonato o citrato a administrar en la tipo distal es menor, indicándose dosis entre 1 a 3 mEq/kg/día para corregir la acidosis.¹

Asimismo, se observa que la corrección de la acidosis mejora las pérdidas urinarias aumentadas de sodio y potasio por la orina, y sobre todo incrementa la producción de citrato en el riñón y corrige la hipercaliuria. Debe hacerse énfasis que el tratamiento con soluciones alcalinizantes en niños con ATR distal debe dirigirse no solamente a lograr la normalización del pH y la concentración de bicarbonato en el suero, sino también, y fundamentalmente, a corregir la hipercaliuria presente. Lo anterior evitará el depósito de calcio en el tejido renal. Debe recordarse que si ocurre desarrollo de nefrocalcínosis, habitualmente con formación recurrente de cálculos de oxalato o fosfato de calcio, se puede condicionar la destrucción progresiva de la masa renal funcionante con evolución a insuficiencia renal crónica terminal. Por ello, en el control de laboratorio en los niños con ATR distal, además de la determinación en suero del pH y sobre todo de la concentración de bicarbonato y electrolitos, debe incluirse también la determinación de la excreción de calcio en orina de 24 horas (valor normal $\leq 4 \text{ mg/kg/24 horas}$) o de la relación en orina calcio:creatinina (el valor normal con las mismas unidades de medida, por ejemplo mg/dL en ambas determinaciones, es menor de 0.2).¹

Con el tratamiento adecuado puede lograrse la recuperación de la velocidad de crecimiento en estos niños. Además, el diagnóstico y tratamiento tempranos evitarán el desarrollo de nefrocalcínosis y litiasis renal.

En los niños con ATR distal autosómica dominante o recesiva y el desarrollo de sordera neurosensorial será necesario indicar tempranamente apoyo con terapia del lenguaje. En casos graves y progresivos puede llegar a requerirse implante coclear.¹

ACIDOSIS TUBULAR RENAL HIPERKALÉMICA

La ATR hiperkalémica o tipo 4 (o IV) se caracteriza por el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica de grado leve a moderado, asociada a hiperkalemia. Los pacientes afectados mantienen la capacidad del riñón para reducir el pH urinario por debajo de 5.5.¹

Causas

La ATR hiperkalémica tipo 4 se observa en enfermedades que se acompañan de deficiencia de aldosterona o resistencia a su acción en órganos blanco (Cuadro 3).^{1,3,22-24}

Cuadro 3. Causas de acidosis tubular renal hiperkalémica

1. Deficiencia de aldosterona
 - a) Enfermedad de Addison
 - b) Hiperplasia suprarrenal congénita
 - c) Hiperplasia adrenal lipoida congénita
 - d) Hipoadosteronismo hiporeninémico: lupus eritematoso sistémico
 - e) Medicamentos: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antiinflamatorios no esteroideos, betabloqueadores, heparina
2. Resistencia a la aldosterona
 - a) Seudohipoadosteronismo: autosómico dominante, autosómico recesivo
 - b) Enfermedad renal tubulointersticial: rechazo de trasplante renal, uropatía obstructiva, nefrocalcínosis, nefropatía por analgésicos, nefropatía de la enfermedad de células falciformes
 - c) Medicamentos: espironolactona, triamtereno, amilorida, cinclosporina, tacrolimus, heparina, trimetoprim, indometacina, captoril

En estos casos, la hiperkalemia resultante del defecto de acción de la aldosterona induce la reducción de la producción del ion amonio en el túbulo proximal de la nefrona; además, el potasio compite con el ion amonio por el transportador $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ en la rama ascendente del asa de Henle, reduciendo así el gradiente medular del ion amonio. La hiperkalemia también disminuye el ingreso del ion amonio desde el intersticio medular hacia el interior de las células de los túbulos colectores medulares, por su efecto sobre la secreción de ion potasio a través de la Na^+/K^+ -ATPasa ubicada en la parte basolateral de la membrana celular tubular. El efecto neto de estas acciones es la disminución de la excreción urinaria de ion amoniaco y ácidos titulables, con desarrollo de acidosis metabólica.³

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se relacionarán directamente con la enfermedad de fondo causante de la alteración del equilibrio ácido-base.

Hallazgos de laboratorio

Se ha mencionado que el cuadro de acidosis metabólica, habitualmente, es de grado leve a moderado. También un hecho característico el hallazgo de hiperkalemia.

Aunque en estos pacientes también ocurre la reducción de la excreción urinaria de amoniaco y ácidos titulables, habitualmente sí se puede acidificar la orina, observándose pH menor de 6.0.

Se ha propuesto que puede evaluarse la respuesta del túbulo colector cortical de la nefrona por medio de la determinación del gradiente transtubular del potasio (GTTK):^{1,2,23}

$$\text{GTTK} = \frac{[\text{K}^+ \text{ orina}]/[\text{K}^+ \text{ plasma}]}{\text{U}_{\text{osm}}/\text{P}_{\text{osm}}}$$

En esta fórmula, en el numerador se indican las concentraciones de potasio en orina y plasma, y en el denominador la osmolalidad urinaria y plasmática. Se considera que un valor de GTTK igual o mayor de 8 indica que se encuentran niveles normales de aldosterona y que en ese paciente con hiperkalemia el túbulo contorneado cortical se encuentra respondiendo adecuadamente al aumento de la concentración plasmática de potasio. En cambio, los valores inferiores a 8 sugieren deficiencia de aldosterona o falta de respuesta tubular renal a su acción.^{1,6}

Tratamiento

El tratamiento indicado también se encuentra basado en la corrección de la causa precipitante. El aporte suplementario de soluciones alcalinizantes (solución de bicarbonato o citrato sin potasio) puede ser necesario para la corrección de la acidosis metabólica.

Se ha observado que los pacientes con deficiencia de aldosterona mostrarán aumento del valor del GTTK después de varios días de iniciado el tratamiento glucocorticoide o mineralocorticoide de reemplazo. En cambio, no se observará esta respuesta en los casos de insensibilidad a la acción de la aldosterona.

Correo electrónico: velazquezjones@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Velásquez JL. Alteraciones Hidroelectrolíticas en Pediatría. México: Prado; 2010. p. 425.
2. Chan JC, Santos F, Hand M. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in children. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, eds. Brenner & Rector's The Kidney. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. pp. 2572-2621.
3. Foreman JW. Renal tubular acidosis. En: Kher KK, Schnaper HW, Makker SB, eds. Clinical Pediatrics Nephrology. London: Informa Healthcare; 2007. pp. 302-316.

4. Gross P, Meye C. Proximal RTA: are all the charts completed yet? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1101-1102.
5. Alper SL. Familial renal tubular acidosis. *J Nephrol* 2010;23(suppl 16):S57-S76.
6. Karet FE. Disorders of water and acid-base homeostasis. *Nephron Physiol* 2011;118:28-34.
7. Hamm LL. Mecanismos de acidificación renal. En: Brenner BM, ed. *Brenner y Rector. El Riñón. Tratado de Nefrología*. Madrid: Elsevier; 2005. pp. 497-534.
8. Quigley R. Renal tubular acidosis. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric Nephrology*. Berlin: Springer; 2009. pp. 979-1003.
9. Schwartz GJ, Kittelberger AM, Barnhart DA, Vijayakumar S. Carbonic anhydrase IV is expressed in H(+) -secreting cells of rabbit kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;278:F894-F904.
10. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 2004;351:1548-1563.
11. DuBose TD, Alpern RJ. Renal tubular acidosis. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases*. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 4983-5021.
12. Ambühler PM. Posttransplant metabolic acidosis: a neglected factor in renal transplantation? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:379-387.
13. Keven K, Ozturk R, Sengul S, Kutlay S, Ergun I, Erturk S, et al. Renal tubular acidosis after kidney transplantation—incidence, risk factors and clinical implications. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:906-910.
14. Fry AC, Su Y, Yiu V, Cuthbert AW, Trachtman H, Karet Frankl FE. Mutation conferring apical-targeting motif on AE1 exchanger causes autosomal dominant distal RTA. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1238-1249.
15. Fawaz NA, Beshlawi IO, Al Zadjali S, Al Ghaithi HK, Elnaggari MA, Elnour I, et al. dRTA and hemolytic anemia: first detailed description of SLC4A1 A858D mutation in homozygous state. *Eur J Haematol* 2012;88:350-355.
16. Mohebbi N, Vargas-Poussou R, Hegemann S, Schuknecht B, Kistler A, Wüthrich R, et al. Homozygous and compound heterozygous mutations in the ATP6V1B1 gene in patients with renal tubular acidosis and sensorineural hearing loss. *Clin Genet* 2012. doi: 10.1111/j.1399-0004.2012.01891.x.
17. Mul D, Grote FK, Goudriaan JR, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM, Oostdijk W. Should blood gas analysis be part of the diagnostic workup of short children? Auxological data and blood gas analysis in children with renal tubular acidosis. *Horm Res Paediatr* 2010;74:351-357.
18. von Vigier RO, Ortisi MT, La Manna A, Bianchetti MG, Bettinelli A. Hypokalemic rhabdomyolysis in congenital tubular disorders: a case series and a systematic review. *Pediatr Nephrol* 2010;25:861-866.
19. Bojórquez OA, Morfin MBM, García CR, Hernández T, Barbosa C, Zaltzman GS. Prevalence of sensitization to inhaled and food allergens in a group of children with primary renal tubular acidosis. *Rev Alerg Mex* 2011;58:87-92.
20. Rose BD, Post TW. *Rose & Post Trastornos de los Electrólitos y del Equilibrio Ácido-Base*. Madrid: Marbán Libros; 2005. p. 590.
21. Tsai HY, Lin SH, Lin CC, Huang FY, Lee MD, Tsai JD. Why is hypercalciuria absent at diagnosis in some children with ATP6V1B1 mutation? *Pediatr Nephrol* 2011;26:1903-1907.
22. Nalcacioglu H, Genc G, Meydan BC, Ozkaya O. Hyperkalaemia in a female patient with systemic lupus erythematosus: questions. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1499-1500.
23. Nalcacioglu H, Genc G, Meydan BC, Ozkaya O. Hyperkalaemia in a female patient with systemic lupus erythematosus: answers. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1501-1503.
24. Riveiro-Barciela M, Campos-Varela I, Tovar JL, Vargas V, Simón-Talero M, Ventura-Cots M, et al. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis caused by immunosuppressant treatment with tacrolimus in a liver transplant patient: case report. *Transplant Proc* 2011;43:4016-4018.