

Nefrocalcinosis asociada con acidosis tubular renal distal, informe de dos casos



Nephrocalcinosis associated with distal renal tubular acidosis, report of two cases

María de Belén López Colín,* Carlos Alejandro Ramírez Martínez,†
Edwin Leonel Flores Portillo‡

RESUMEN

La nefrocalcinosis es muy poco frecuente, consiste en un proceso irreversible en el que el calcio se deposita a nivel de la médula basal de los tubos colectores y se extiende hasta el intersticio, este incremento del depósito del calcio hace que se pierda la función tubular y en consecuencia ocurra una disminución del filtrado glomerular a largo plazo. Prácticamente en el 100% de los casos el diagnóstico se realiza por imagen y, en la actualidad, el ultrasonido es el recurso utilizado mediante el cual podemos observar de forma precisa, a nivel de las siluetas renales, hiperecogenicidad difusa a nivel de la médula. La nefrocalcinosis es una entidad que se asocia con diversas enfermedades; entre ellas a una tubulopatía también poco frecuente: la acidosis tubular renal distal. Esta tubulopatía se caracteriza clínicamente por poliuria, polidipsia, detención de peso y talla que tiende a confundirnos realizando diagnósticos erróneos de manera inicial y al momento de tomar los exámenes de laboratorio se observa al paciente con pérdida de la capacidad de la concentración urinaria, acidosis metabólica hiperclorémica e hipocalemia que no sabemos correlacionar con el cuadro clínico. La complejidad de la fisiopatología de la acidosis tubular renal distal ocasiona que se haga el diagnóstico tardíamente, esto repercute de forma mediata en la recuperación de la talla básicamente, y de continuar sin diagnóstico y sin terapia alcalina el paciente finalmen-

ABSTRACT

The diagnosis of nephrocalcinosis is very infrequent, being an irreversible process where calcium is deposited at the level of the basal medulla of the collecting tubes and extends to the interstitium, this increase in calcium deposition causes tubular function to be lost and consequently a decrease in glomerular filtration in the long term. Practically 100% of cases, the diagnosis is made by image and ultrasound is the resource currently used, in which we can observe precisely at the level of renal silhouettes diffuse hyperechogenicity at the level of the medulla. Nephrocalcinosis is an entity that is associated with various diseases; among them a tubulopathy also uncommon: renal tubular acidosis. This tubulopathy is clinically characterized by polyuria, polydipsia, weight, and height arrest that tends to make initial misdiagnoses and at the time of doing the laboratory tests the patient is observed with loss of the capacity of the urinary concentration, hyperchloremic metabolic acidosis and hypokalemia that we do not know how to correlate with the clinical profile. The complexity of the pathophysiology of the distal renal tubular acidosis makes it difficult for us to make the diagnosis late, this has a mediate effect on the recovery of the size basically and if we continue without diagnosis and without alkaline therapy, the patient will eventually evolve to a chronicity until merited replacement treatment. However, in those

* Médico Especialista en Nefrología Pediátrica. Adscrito.

† Médico Especialista en Pediatría. Adscrito.

‡ Médico Residente de Pediatría Médica de primer año.

Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM). México.

Recibido: 13/11/2019. Aceptado: 14/01/2020.

Citar como: López CMB, Ramírez MCA, Flores PEL. Nefrocalcinosis asociada con acidosis tubular renal distal, informe de dos casos. Arch Inv Mat Inf. 2020;11(1):21-26. <https://dx.doi.org/10.35366/100325>



te evolucionará a cronicidad hasta ameritar tratamiento de reemplazo. Sin embargo, en aquellos pacientes que son diagnosticados y tratados con solución a base de bicarbonato y potasio en el primer mes de vida, está descrito que a nivel del parénquima renal se limite el daño causado por el depósito de calcio, evitando que progrese la enfermedad, asegurándonos que no suspenda el medicamento ni el seguimiento médico. Por tratarse de ser padecimientos extremadamente raros describimos dos casos clínicos de pacientes con nefrocalcinosis asociada con acidosis tubular renal distal que actualmente son atendidos en este hospital en un periodo de tiempo que abarca 17 años.

Palabras clave: Nefrocalcinosis, acidosis metabólica, hipercloremia e hipocalemia.

INTRODUCCIÓN

Entre las patologías renales menos comunes están las que se encuentran a nivel tubular de la nefrona. A menudo resulta complicado comprender la fisiología de cada segmento y la fisiopatología de su comportamiento. Se tiene menos conocimiento de ellas que de las enfermedades del glomérulo. Aquí en nuestro hospital, durante 17 años, hemos atendido el siguiente número de casos: uno de raquitismo hipofosfatémico, dos de acidosis tubular renal distal, tres de diabetes insípida nefrogénica, tres de síndrome de Bartter, cuatro de acidosis tubular renal tipo II secundaria a medicamentos y 17 de acidosis tubular tipo II.

La poca frecuencia hace que no estemos familiarizados con las características clínicas y que el diagnóstico se integre tardíamente, lo que en algunos casos ocasiona complicaciones que ponen en riesgo la vida a pesar de que su tratamiento es sencillo.

La nefrocalcinosis es una entidad cuyo diagnóstico se realiza basándose en las imágenes que se obtienen por ultrasonido, en las cuales se observa hiperecogenicidad difusa a nivel medular por el depósito de calcio en el parénquima renal. Este depósito acaece a nivel de la médula basal de los tubos colectores y se extiende hasta el intersticio de manera irreversible. El incremento de calcio hace que se pierda la función tubular y en consecuencia hay disminución del filtrado glomerular. Una de las enfermedades que lo presentan es la acidosis tubular renal distal o tipo I.¹ Esta tubulopatía se debe a la incapacidad permanente de acidificación máxima con una disminución en la excreción urinaria de hidrogeniones y de amonio, lo que causa acidosis metabólica hiperclorémica. Todo esto ocurre a nivel de las células intercaladas alfa del túbulo colector, corticales y medulares, siendo la transmisión de la enfermedad autosómica dominante en AE1 que es la menos grave, se presenta desde la adolescencia en adelante y puede haber o no nefrocalcinosis; la recesiva se asocia a mutaciones en alguno de los genes ATP6V1B1, ATP6V0A4, SLC4A1, y se caracteriza por presentarse en el primer

patients who are diagnosed and treated with a solution based on bicarbonate and potassium in the first month of life, it is specified that a level of the renal parenchyma limits the damage caused by calcium deposition, preventing the disease from progressing, making sure that you do not stop the medication or medical follow-up. As these are extremely rare conditions, we describe two clinical cases of patients with nephrocalcinosis associated with distal renal tubular acidosis who are currently treated at this hospital in a period of time spanning 17 years.

Keywords: Nephrocalcinosis, metabolic acidosis, hyperchloremia and hypokalemia.

mes de vida como nefrocalcinosis y sordera neurosensorial (*Tablas 1 y 2*).²⁻⁷

Los hallazgos en estos exámenes para confirmar el diagnóstico son: acidosis metabólica descompensada con hipercloremia, hipocalemia, hipercalcúria, hipocitraturia, brecha aniónica plasmática normal y urinaria positiva. En el ultrasonido se observa nefrocalcinosis.⁵

El tratamiento es de por vida con fórmulas magistrales a base de bicarbonato y potasio, esta terapia ayuda para que la nefrocalcinosis no sea progresiva y se evite la cronicidad. Por lo general, su pronóstico es bueno siempre y cuando no se abandonen los suplementos.^{3,6}

A continuación, describimos los casos clínicos de dos pacientes que se han atendido en nuestro hospital cuyo diagnóstico se confirmó por la presencia de nefrocalcinosis.

CASO 1

Lactante masculino de un mes de edad, acude a este hospital por primera vez el 4 de septiembre de 2004 por presentar hiporexia, vómito y clínicamente datos de deshidratación de más del 15% de pérdida de agua corporal total, más choque hipovolémico. De forma directa ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos debido al antecedente familiar de haber tenido la pérdida de dos hermanos anteriormente, al parecer por las mismas condiciones clínicas. Comenta su médico tratante que las manifestaciones son idénticas.

Durante su estancia hospitalaria se trata de forma satisfactoria la falta de volumen; sin embargo, persiste con acidosis metabólica hiperclorémica, por lo que ameritó infusión de bicarbonato, al corregir la acidosis se suspende y nuevamente presenta acidemia. Se consideró de forma inicial enfermedad tubular y en un interrogatorio dirigido a la madre refirió los siguientes antecedentes: polihidramnios, debilidad para la deglución, apetito por el agua, poliuria, rechazo del seno materno sin incremento del peso y de la talla. Por lo tanto, el aporte de bicarbonato se dejó permanentemente. En la consulta de nefrología

Tabla 1: Características clínicas de nefrocalcinosis.	
Detención del peso y talla	Denominador común en todas las tubulopatías por el estado permanente de acidemia
Vómito Diarrea y/o estreñimiento Hiporexia Polidipsia	Deshidratación leve, moderada a grave de más del 15% de pérdida de agua corporal total e incluso choque hipovolémico
Poliuria	Afección en la capacidad de concentración
Debilidad y/o parálisis muscular Dificultad para la deglución Malestar general Sordera	Hipocalcemia Inespecífico Neurosensorial

Tabla 2: Los exámenes de laboratorio y gabinete que se recomiendan en nefrocalcinosis.	
Sangre	Orina
Creatinina	Creatinina
Urea	
Ácido úrico	
Sodio/potasio	Sodio/potasio fracciones excretadas
Cloro/CO ₂ medido	Cloro/pCO ₂ máximo
Magnesio	
Calcio/PO ₄	Calcio (Ca:Cr) Fósforo
Anión gap	Anión gap
Paratohormona/vitamina D	Examen general de orina: pH urinario Acidez titulable Excreción de amonio Prueba de acidificación NH ₄ Cl Proteínas Oxalatos Citrato
Ultrasonido renal	

se solicita ultrasonido renal para valorar la presencia de alguna afección coadyuvante y se observa nefrocalcinosis, confirmando el diagnóstico de acidosis tubular renal distal (Figuras 1 y 2). Los resultados de los exámenes de laboratorio al ingreso se muestran en la Tabla 3.

A los cinco años se diagnosticó hipoacusia neurosensorial bilateral, ha tenido dos hospitalizaciones por hipocalcemia grave a los siete y 12 años; la última consulta fue en octubre de 2019, clínicamente con un peso de 50 kg y talla de 153 cm, creatinina 0.78

mg/dL, urea 40 mg/dL, ácido úrico 6.5 mg/dL, CO₂ medido 24 mmol/L, cloro 105 mmol/L y relación Ca:Cr 0.26.

CASO 2

Lactante femenino que acude por vez primera al Servicio de Urgencias cuando tenía un mes de edad (5 de octubre de 2012) por la presencia de vómito, para lo cual se le indica tratamiento para reflujo gastroesofágico y es enviada a casa sin mejoría. A los 10 días llega nuevamente a Urgencias por vómito, fiebre, pérdida de peso y deshidratación, se ingresa con el diagnóstico de probable enfermedad

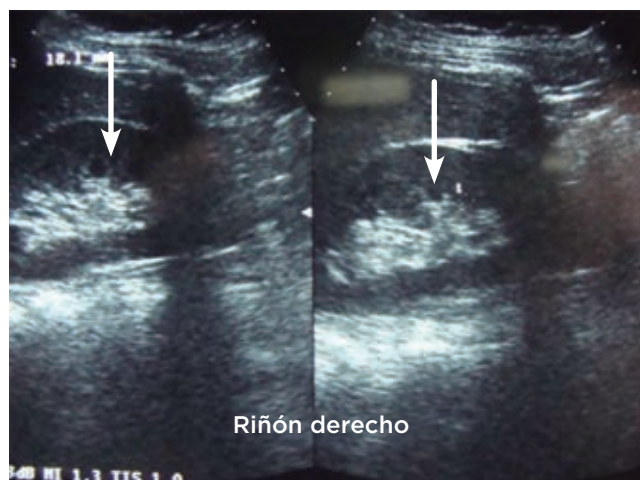


Figura 1: Caso 1. Ultrasonido renal simple. La flecha indica una zona con hiperecogenicidad por el depósito de calcio en el parénquima.

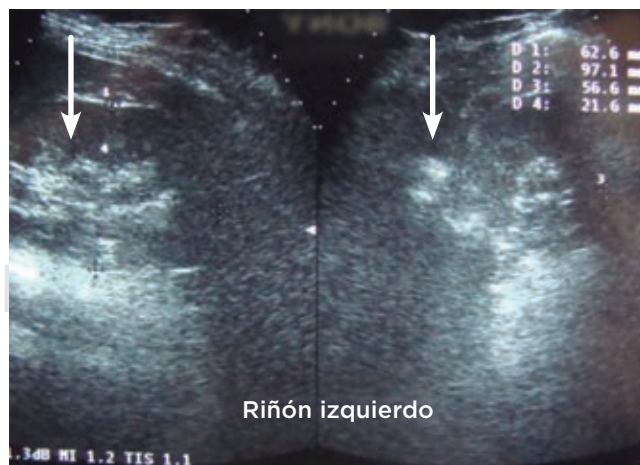


Figura 2: Caso 1. Ultrasonido renal simple. La flecha indica la zona con hiperecogenicidad por el depósito de calcio en el parénquima. En este caso la imagen demuestra que no hay progresión en el depósito de calcio a largo plazo.

Tabla 3: Caso 1. Resultados de exámenes de laboratorio.

Sangre		Orina*	
Creatinina	0.34 mg/dL	Creatinina	No se realizó
Urea	22 mg/dL	Proteínas	Negativas
Ácido úrico	2.9 mg/dL	Sodio	sin reactivo mmol/L
Sodio	143 mmol/L	Potasio	sin reactivo mmol/L
Potasio	2.4 mmol/L	Cloro	sin reactivo mmol/L
Cloro	119.6 mmol/L	Calcio	sin reactivo mg/día
Calcio	9.8 mg/dL	pH	8
Fósforo	4.1 mg/dL	Anión gap	No se realizó
Magnesio	2.6 mg/dL		
pH	7.31		
HCO ₃	8.9 mmol/L		
Anión gap	14.5		

* En el año 2004 todavía no se realizaban en el hospital los exámenes de los electrolitos en orina.

hipertrófica del píloro infantil e infección de vías urinarias. Clínicamente no tiene incremento de peso (3.3 kg) y talla (50 cm). Durante su estancia le realizan exámenes de laboratorio y gabinete (Figuras 3 y 4, Tabla 4).

Como hallazgo se reporta nefrocalcinosis en ambas siluetas renales y se enfoca el diagnóstico a una tubulopatía, específicamente acidosis tubular renal distal, iniciando la terapia alcalina junto con un suplemento de potasio vía oral.

El último reporte de consulta es del 27 de diciembre de 2017, clínicamente tiene talla de un metro, peso 13 kg, creatinina 0.3 mg/dL, albúmina 4 g/L, urea 16 mg/dL, CO₂ medido 20 mmol/L. Quedó pendiente la evaluación de audiología para que confirmara sordera.

DISCUSIÓN

Las enfermedades tubulares no son frecuentes; sin embargo, se deben tener en cuenta cuando un paciente ingresa a urgencias por deshidratación.

En el primer caso, atendido en el año 2004, el abordaje clínico no consideró a la tubulopatía como diagnóstico y no fue sino después de una larga estancia hospitalaria, con acidosis metabólica recurrente corregida con bicarbonato de manera intermitente, que el diagnóstico de tubulopatía fue puesto sobre la mesa. La historia clínica aportaba información importante para pensar que no era algo común como una gastroenteritis: polihidramnios durante su gestación, debilidad para la deglución, poliuria, apetito por el agua, detención de peso y de la talla y, por supuesto, el fallecimiento de sus hermanos. Cuando dichos hallazgos se consideraron en conjunto con los exámenes de laboratorio (acidosis metabólica hiperclorémica, hipocalemia, pH urinario de 8 y anión gap normal) el diagnóstico resultaba más claro. En ese tiempo no se realizaban electrolitos en orina, pues era un estudio que se so-

licitaba de manera excepcional; sin embargo, con la experiencia ganada, el estudio se realiza ahora con mayor frecuencia. Nuestro paciente se encuentra el día de hoy con filtrado glomerular normal, sin acidosis, sin hipercalcemia y observamos en su ultrasonido que la nefrocalcinosis se limitó, lo que le permite realizar ahora actividades propias de su edad, manejándose mediante una vigilancia médica anual en la consulta externa.

Con respecto al segundo caso ocurrido en el año 2012 (ocho años después), la paciente llegó al mes de vida, dos veces a urgencias con los hallazgos ya descritos. Los exámenes de laboratorio que se realizaron inicialmente no llevaron a considerar el diagnóstico de tubulopatía. No obstante, en el momento posterior de una revisión a detalle se describe que

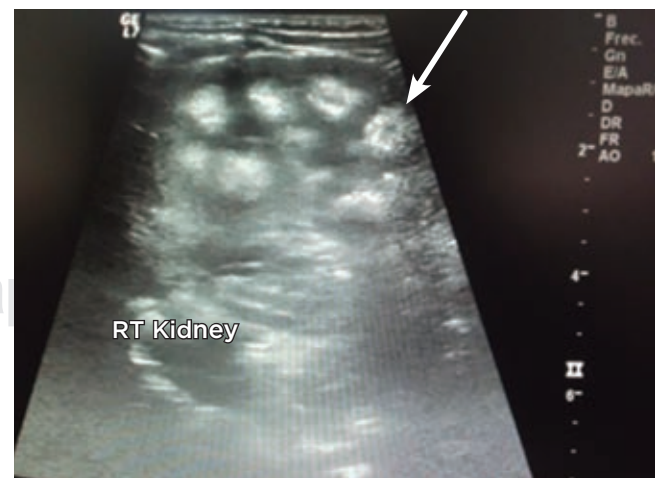


Figura 3: Caso 2. Ultrasonido renal simple. La flecha señala la zona con hiperecogenicidad por el depósito de calcio en el parénquima.

RT Kidney = riñón derecho.



Figura 4: Caso 2. Ultrasonido renal simple. Se señala la zona con hiperecogenicidad por el depósito de calcio en el parénquima.
LT Kidney = riñón izquierdo.

la paciente cursa con acidosis tubular renal distal por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica, hipocalcemia, anión gap normal, pH urinario de 8, hipercalcemia más anión gap urinario positivo. En este año ya se contaba con la posibilidad de solicitar electrolitos y otros estudios en orina y el ultrasonido renal fue definitivo para confirmar el diagnóstico. La terapia alcalina se inició de forma pronta y en la actualidad la paciente se encuentra con incremento del peso y talla adecuados, filtrado glomerular normal, compensado su equilibrio ácido base, realiza las actividades propias de su edad, se encuentra en casa con revisiones anuales en el hospital y el familiar ha sido adiestrado para su manejo en casa.

Son dos pacientes tratados en diferente tiempo, se describieron en esta revisión para ofrecer un conocimiento básico de la enfermedad con la finalidad de que el médico de primer contacto tenga en cuenta este diagnóstico cuando atiende niños con deshidratación, es importante recopilar los antecedentes familiares, la evolución de la enfermedad y solicitar los exámenes básicos para poder diagnosticarla de manera oportuna, dado que su tratamiento es en realidad sencillo.

CONCLUSIONES

La nefrocalcinosis detectada mediante ultrasonido es suficiente para sustentar el diagnóstico de acidosis tubular renal distal.

En cuanto a los exámenes de laboratorio y ultrasonido renal, en la actualidad están a la mano y no son costosos, por lo que podríamos insistir en que a la población pediátrica que presenta peso y talla bajas y/o episodios de deshidratación recurrentes se le realicen por lo menos una vez al año en su consulta de revisión y valorar si amerita atención por un médico especialista.

A menudo no contamos con la posibilidad de realizar los estudios genéticos pertinentes por su asequibilidad, dado que es una patología rara, por lo que el diagnóstico se realiza con los exámenes descritos.

Otro punto importante es la información que se da a los familiares. Cuando ésta no es clara los lleva en algunos casos a buscar información por medio de Internet, lo cual, sin la debida orientación, los lleva a una mayor confusión y a no seguir las instrucciones dadas. Por ello es necesario explicarles con claridad en qué consiste la enfermedad y en la importancia de seguir las instrucciones en casa y no abandonar los suplementos, de tal forma que el paciente puede llevar una vida como cualquier otro niño.

Tabla 4: Caso 2. Resultados de exámenes de laboratorio.

Sangre		Orina*	
Creatinina	0.43 mg/dL	Creatinina	No se realizó
Urea	25 mg/dL	Proteínas	Negativas
Ácido úrico	3.1 mg/dL	Sodio	43 mmol/L
Sodio	145 mmol/L	Potasio	7.9 mmol/L
Potasio	2.47 mmol/L	Cloro	36.5 mmol/L
Cloro	134.7 mmol/L	Calcio	231 mg/día
Calcio	10.2 mg/dL	pH	8
Fósforo	4.1 mg/dL	Anión gap	Positivo
Magnesio	2.6 mg/dL		
pH	7.21		
HCO ₃	4.8 mmol/L		
Anión gap	11.8 mmol/L		

* No se calcularon las fracciones excretadas debido a que no se solicitaron simultáneamente los estudios urinarios con los exámenes sanguíneos.

REFERENCIAS

1. Lacombe LEM, Sánchez LE, Rubio BP. Nefrocalcinosis medular, *Imagen Diagn*, 2017; 8 (2): 66-67.
2. 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: 289-296.
3. Boron WF, Boulpaep EL. *Transport of acids and bases*. In: Boron WF, Boulpaep EL (eds.). *Medical physiology*. 3rd ed. USA: Elsevier; 2003. p. 845-860.
4. Heras BM, García-González MA, Valdenebro RM, Molina OA, Callejas MR, Rodríguez GMA et al. Necesidad de estudio genético para el diagnóstico de algunos casos de acidosis tubular renal distal, *Nefrología*, 2016; 36 (5): 552-555.
5. García Nieto VM, Luis YMI, Tejera CP, Pérez SG, Moraleda MT. La hipercalcemia idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad? *Nefrología*, 2019; 39 (6): 592-602.
6. Rodríguez SJ. Renal tubular acidosis: the clinical entity, *J Am Soc Nephrol*, 2002; 13: 2160-2170.
7. Karet FE, Finberg KE, Nelson RD, Nayir A, Mocan H, Sanjad SA et al. Mutations in the gene encoding B1 subunit of H⁺-ATPase cause renal tubular acidosis with sensorineural deafness, *Nat Genet*, 1999; 21: 84-90.

Correspondencia:

Dra. María de Belén López Colín

E-mail: pabesaco1389@gmail.com