

CASOS CLINICOS

Tetraparesia y enanismo. Formas de presentación clínica de la acidosis tubular renal distal

A. Rodríguez Jorret*, J. Roig**, A. Carnicer***, M. García García*, B. Font** y M. Gil**

Unidad de Nefrología* y Servicios de Medicina Interna** y Pediatría*** del Hospital de Sabadell.

RESUMEN

La acidosis tubular renal es un cuadro clínico que se caracteriza por la imposibilidad del riñón para acidificar la orina, con una función renal, por lo demás, normal. En la acidosis tubular renal distal o tipo I no se excretan hidrogeniones a nivel de ese segmento tubular, incluso en presencia de acidosis metabólica severa, manteniéndose un pH de orina alcalino. Todo ello da lugar a una serie de alteraciones hidroelectrolíticas y del metabolismo fosfocálcico que pueden ocasionar formas dispares de presentación, tratándose de la misma entidad clínica. Aportamos dos casos de acidosis tubular distal tipo I y destacamos que su diagnóstico conduce a un fácil tratamiento que puede evitar complicaciones severas.

Palabras clave: ***Tetraparesia. Enanismo. Acidosis tubular renal.***

QUADRIPARESIS AND SHORT STATURE. FORMS OF PRESENTATION OF DISTAL RENAL TUBULAR ACIDOSIS

SUMMARY

Renal tubular acidosis is a condition characterized by inability of the kidney to acidify the urine, with normal renal function. The distal nephron does not secrete hydrogen ion in distal renal tubular acidosis, under conditions of spontaneous or induced metabolic acidosis. Patients with defects in lowering urine pH have a variety of associated abnormalities, the most prominent of which are metabolic acidosis, potassium depletion and hypercalciuria. So, clinical manifestations are very different. Two patients with distal renal tubular acidosis are presented, and diagnosis and treatment are underlined because the complications can be prevented.

Key words: ***Quadriparesis. Short stature. Renal tubular acidosis.***

Recibido: 28-IV-1992.
En versión definitiva: 7-X-1992.
Aceptado: 9-X-1992.

Correspondencia: Dr. A. Rodríguez Jorret.
Arquímedes, 115, 1.º-1.ª
08224 Terrassa.

Introducción

La acidosis tubular renal distal, también llamada de tipo I, es un defecto de secreción de hidrogeniones a nivel del túbulo distal que comporta acidosis metabólica hiperclorémica¹. Las manifestaciones clínicas de este síndrome pueden ser muy variadas, pudiendo presentarse en forma de severo cuadro de rhabdomiólisis con graves complicaciones cardiorrespiratorias, o bien puede ser un hallazgo casual de laboratorio. Entre ambas posibilidades caben otras formas de presentación derivadas de los trastornos del metabolismo iónico y cálcico conducentes a alteraciones óseas y a nefrolitiasis o nefrocalcinosis¹.

Los cuadros de acidosis tubular renal (ATR) son debidos a la incapacidad del riñón para regular el equilibrio ácido-base mediante la acidificación de la orina¹, hechos que deben ocurrir en el túbulo proximal (reabsorción de bicarbonatos) y en el túbulo distal y colector (secreción de hidrogeniones).

Aportamos dos casos de ATR tipo I o ATR distal que se presentaron de muy distinta forma en su inicio, queriendo hacer resaltar que el diagnóstico precoz de esta entidad puede evitar la aparición de trastornos importantes del metabolismo óseo y complicaciones vitales severas.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de sesenta y un años de edad, con antecedentes personales de ingesta de alcohol importante (unos 60 a 80 g de etanol/día durante más de veinte años) y de analgésicos, también importante, pues calculamos que en treinta años ingirió 1,414 kg de salicilatos, 0,912 kg de fenacetina, 0,228 kg de fenazona y 0,182 kg de paracetamol. En 1984, al hallársele una hiperqueratosis plantar y una alteración en la analítica hepática, fue diagnosticada por biopsia hepática de «cirrosis micronodular con áreas de hepatitis alcohólica». Durante los últimos siete años no sufrió ninguna descompensación ni ingreso hospitalario en relación a su hepatopatía crónica. Desde hacía unos tres meses presentaba polidipsia y poliuria. Tres días antes de su actual ingreso presenta debilidad en la extremidad inferior derecha, abarcando progresivamente la afectación a las cuatro extremidades, acudiendo al Servicio de Urgencias de nuestro hospital en situación de tetraparesia por debilidad muscular, siendo el resto de la exploración neurológica normal, con estado de conciencia conservado. Además se advirtieron telangiectasias faciales, abdomen normal, TA 170/85 a la exploración física.

En la analítica en urgencias destacó: Na, 143 mmol/l; K, 1,3 mmol/l; pH, 7,15; bicarbonato, 13 mmol/l; EB, -18 mmol/l; CK, 24.621 nKat/l. En orina: pH, 7; Na, 17 mmol/l; K, 19 mmol/l.

La radiografía de tórax mostró una elongación de aorta. La radiografía de abdomen mostró unas imágenes de densidad calcio compatibles con adenopatías calcificadas. La ecografía abdominal no mostró alteraciones a mencionar, siendo las siluetas renales normales. Las radiografías óseas mostraron una hipoplasia de la hemipelvis izquierda y cambios degenerativos en rodillas. El ECG puso de manifiesto un ritmo sinusal a 75 x' con PR 0,20 y QT 0,41 y presencia de onda U.

La posterior analítica practicada confirmó una función renal normal, aunque con aclaramiento de creatinina de 63,2 cc/min, con determinaciones de hemograma, parámetros de coagulación, glucosa, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, proteinograma, GPT, fosfatasas alcalinas e inmunoglobulinas normales. VSG, 62 mm; GOT, 967 nKat/l; gamma-GT, 2.183 nKat/l; LDH, 7.185 nKat/l; aldolasa, 48 nKat/l; Cl, 126 mmol/l; Ca, 2,3 mmol/l; P, 1,07 mmol/l. Las determinaciones de látex, Waaler Rose, Ag₂HB, Acs, Ac core, Acs HC, alfa-fetoproteína, Acs antinucleares, anti-mitocondria y antimúsculo liso negativos. En orina: proteinuria y glucosuria negativas, sedimento normal; densidad, 1.015; Na, 66 mmol/l; K, 23 mmol/l; Cl, 59 mmol/l; anión GAP, +30 mmol/l; Ca, 4,37 mmol/l; P, 19,4 mmol/24 horas.

La evolución de la paciente fue correcta con aporte de bicarbonato y cloruro potásico por vía e.v., inicialmente bajo monitorización permanente. A pesar de la severa acidosis inicial, siempre mantuvo pH urinarios entre 7 y 7,5. Una posterior gastroscopia fue normal y la biopsia hepática confirmó la cirrosis con escasos signos de actividad. A los doce meses de su presentación, la paciente presenta un buen estado general, y tratada en la actualidad con dieta normal más 10 mEq de potasio y 2 g de bicarbonato sódico, presenta la siguiente analítica: Na, 143 mmol/l; K, 4,3 mmol/l; Cl, 93 mmol/l; Ca, 2,54 mmol/l; P, 1,06 mmol/l; pH, 7,34; bicarbonato, 26,1 mmol/l; EB, 0,5 mmol/l; y en orina: pH, 7,5; Na, 120 mmol/l; K, 46 mmol/l; Ca, 3,24 mmol/24 horas; P, 25,8 mmol/24 horas.

Caso 2

Mujer de veinte años de edad, de 145 cm de estatura, la cual era la que presentaba a los trece años de edad, cuando por primera vez consultó en nuestro centro por retraso pondoestatural. Había presentado un episodio de deshidratación en el período neonatal, que requirió ingreso hospitalario, con posteriores antecedentes de enuresis diurna, polidipsia y poliuria. A los 5,5 años de edad ya se advirtió retraso pondoestatural, no siendo diagnosticada entonces. A los once años de edad medía 129 cm; presentó la menarquía con desarrollo puberal normal, aunque somático muy disminuido. A los trece años se constató pH 7,10, bicarbonatos 13 mmol/l, Eb -16 mmol/l, Na 135 mmol/l, K 3,6 mmol/l, Cl 114 mmol/l, Ca 2,02 mmol/l, P 0,64 mmol/l, fosfatasas alcalinas 14.653 nKat/l, siendo las determinaciones de urea, creatinina, ácido úrico, glucosa y estudio hormonal normales. En orina presentaba, con unas diuresis alrededor de los 3.000 cc/24 horas, pH entre 6,5 y 7,2, Ca 0,05 mmol/24 horas, reabsorción de fosfatos inferior al 65-70 %, citratos 101 mg/24 horas (N > 140 mg/24 horas). Glucosuria y aminoaciduria negativas.

La prueba de acidificación con sobrecarga de cloruro amónico de 70 mEq/min/1,73 m², recogiéndose muestras de orina cada hora, dio el siguiente resultado: el pH urinario osciló entre 7 y 7,2; NH₄⁺, 11,1-13,4 micromol/min; acidez titulable, 1-4 micromol/min; acidez total, 12,1-15,4 micromol/min = 12,1-15,4 microEq/min = 18,69-23,7 microEq/min/1,73 m² = 17,4-22,1 mEq/24 horas.

Las radiografías seriadas óseas no mostraron signos de raquitismo y la radiografía de abdomen sí mostró signos de nefrocalcinosis. La paciente fue diagnosticada de acidosis tubular renal tipo I y tratada con aporte de bicarbonato. Se perdió su seguimiento hasta la actualidad, que consulta por su hijo de dos años de edad, el cual ha resultado ser totalmente normal. La enferma realizó tratamiento de forma irregular, estando prácticamente asintomática.

Los padres de la paciente presentaban entre ellos consanguinidad de segundo/tercer orden, teniendo la madre el antecedente de poliuria y polidipsia y habiendo presentado a los diecisiete años de edad un episodio de hematuria, por lo que ya entonces se le diagnosticó de nefrocalcinosis secundaria a acidosis tubular renal tipo I en otro centro hospitalario. Esta paciente reveló este antecedente en el estudio de su hija, cuando ésta tenía ya trece años, no advirtiéndolo cuando consultó en otro centro hospitalario, por retraso de crecimiento en ella, cuando ésta tenía entonces 5,5 años de edad.

La madre de la paciente presenta pH 7,8, bicarbonatos 12,4 mmol/l, EB -15 mmol/l, Na 138 mmol/l, K 2,9 mmol/l, Cl 113 mmol/l; y en orina: pH/6,9; Ca, 0,1 mmol/kg/24 horas; aminoaciduria y glucosuria negativas. Algún familiar que ha podido ser estudiado no directamente por nosotros presenta, al parecer, hipercalciuria aislada sin ninguna otra alteración.

Discusión

Los cuadros clínicos de ATR comprenden aquellas alteraciones en que hay una afectación de la secreción ácida por parte del riñón, manteniendo la función glomerular conservada¹. Típicamente estos cuadros cursan con niveles bajos de bicarbonato en sangre, hipercloremia y anión GAP normal¹. La acidosis originada en la insuficiencia renal crónica o uremia es debida a la secreción disminuida de la carga ácida, pudiendo hallarse niveles elevados de bicarbonaturia²; sin embargo, en ausencia de aporte de bicarbonato, los pH en orina suelen ser inferiores a 5,4, lo que da a entender una capacidad conservada por parte de la nefrona distal para acidificar la orina en presencia de insuficiencia renal avanzada².

Como el túbulo renal es incapaz de disminuir el pH de la orina muy por debajo de 4,5, el ácido debe ser excretado en forma tamponada, siendo los dos principales tampones urinarios el fosfato (componente predominante de ácido titulable) y el amonio³. El glomérulo filtra unos 4.000 mEq de bicarbonato al día, que deben ser reabsorbidos en el túbulo, lo que en concreto se realiza en forma mayoritaria en el túbulo proximal³; una alteración a ese nivel dará lugar a una ATR proximal o tipo II, que suele acompañarse también de alteraciones en la reabsorción de glucosa, fosfatos, aminoácidos, citrato, ácido úrico, cadenas ligeras de inmunoglobulinas, calcio, lisozima..., constituyendo el síndrome de Fanconi completo³. Clínicamente cursa con raquitismo en niños y osteomalacia en adultos por la hiperfosfatemia mantenida, y con hipopotasemia como consecuencia de la tasa de bicarbonatos elevados que se ofrecen al túbulo distal, el cual responde aumentando la secreción de potasio, originada al mismo tiempo por el consiguiente hiperaldosteronismo secundario creado por la contracción de volumen. Así, incrementando el aporte de bicarbonatos, puede empeorarse la hipopotasemia, por lo que el tratamiento ideal de la ATR tipo II es la administración de álcalis y suplementos de potasio, tal vez en forma de citrato potásico, además de fosfatos y vitamina D³.

La diferencia esencial con la ATR distal o tipo I radica en que en ésta la alteración reside en la incapacidad de excretar ácido tamponado, existiendo la imposibilidad de disminuir el pH urinario de forma adecuada⁴⁻⁶. Ante una acidemia severa, la tasa de bicarbonatos que se ofrece al túbulo decae, siendo el túbulo proximal capaz de reabsorber cifras bajas de bicarbonato en orina al bajar su dintel de absorción, ofreciéndose entonces una bicarbonaturia poco elevada a la nefrona distal, la cual, no alterada en la ATR tipo II, sigue siendo capaz de acidificar la orina; es decir, a partir de cifras de acidemia importantes, el pH urinario se acidifica en la ATR tipo II, lo que no ocurre en la ATR tipo I, en la que, a pesar de acidemias severas, el pH urinario seguirá siendo alcalino^{3,7}. Este dato constituye la principal diferencia entre ambas entidades de ATR.

El anión GAP en plasma ha sido muy utilizado en la evaluación y clasificación de las distintas alteraciones del equilibrio ácido-base⁸. Al anión GAP urinario (sodio más potasio menos cloro) también se le está considerando su importancia en el reconocimiento de las distintas acidosis metabólicas hiperclorémicas; así, un anión GAP en orina negativo es propio de acidosis metabólica por pérdidas gastrointestinales, mientras que uno positivo traduce la presencia de una acidificación alterada a nivel de túbulo distal⁴, tal y como tenía nuestra primera enferma. En ésta, el sodio urinario fue de 17 mmol/l en su presentación, cifra realmente baja y acorde a la experiencia de Battle y cols.⁶.

Una excreción de amonio incrementada es un importante hecho de una respuesta renal apropiada a una sobrecarga endógena o exógena de ácido⁹; por el contrario, la capacidad para incrementar la excreción de amonio en respuesta a una sobrecarga ácida endógena o exógena está comprometida en los pacientes con todo tipo de acidosis tubular distal^{4,5}, del modo como ocurría en nuestra segunda enferma.

La ATR tipo IV es una ATR distal que cursa con hipercaliemia por hipoadosteronismo⁷, siendo el cuadro que suele presentarse con mayor frecuencia en la práctica clínica diaria, especialmente en adultos, y en presencia ya de cierta insuficiencia renal glomerular, nefropatía diabética, intersticiales, por ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, etc.⁷.

Centrándonos en los cuadros clínicos que nos ocupan, ambos referentes a una ATR distal o tipo I, diremos que suelen cursar con hipopotasemia debida a: 1) hiperaldosteronismo secundario creado; 2) a la misma acidosis que condiciona una menor absorción de sodio en el túbulo proximal, lo que de por sí aumenta la caliusis; 3) la menor secreción de H⁺ aumenta la secreción de K⁺^{3,7}.

También suele presentarse con hipercalciuria condicionada por la misma acidosis mantenida: en esta situación, el mecanismo de tampón del organismo es el hueso, lo que origina una constante reabsorción ósea, una desmineralización progresiva con el consiguiente retraso de crecimiento si se origina en niños¹⁰. El mayor ofrecimiento de sales cálcicas al riñón puede conducir a la nefrocalci-

nosis o nefrolitiasis, condicionada también por la hipocitraturia y el propio pH alcalino de la orina, que facilitará la precipitación de las sales cálcicas¹¹.

Durante la primera infancia, tal y como ocurrió en nuestro segundo caso, pueden observarse episodios de deshidratación por el mal control de la sed durante esta etapa¹⁰.

Las causas asociadas a la ATR tipo I suelen ser múltiples, del modo en que se indica en la tabla I. Nuestro pri-

mer caso queda asociado a una cirrosis hepática y a la ingesta importante de analgésicos, no pudiendo descartar totalmente una nefropatía por analgésicos subyacente en esta enferma (en general, esta entidad se describe en relación a una ingesta mayor de esos fármacos, por ejemplo, de 7 kg de fenacetina)¹². El segundo caso correspondería a una forma primaria familiar.

Revisada la literatura acerca de esta enfermedad, es realmente poco frecuente que se presente con una hipopotasemia tan severa, siendo los casos descritos muy aislados^{13,14}; en revisiones más extensas de la ATR distal, los casos de hipopotasemia importante son también escasos y se acompañan de elevada mortalidad¹⁴⁻¹⁶. La nefrocalcinosis se origina en un 29% de los casos¹¹, siendo más frecuente en las formas familiares primarias¹⁴.

El tratamiento crónico a base de una cantidad poco importante de bicarbonato corrige todas las alteraciones metabólicas, incluida la hipopotasemia, no siendo preciso el aporte de potasio o, si acaso, en cantidades mínimas^{3,7,10}.

Por último, dados los ejemplos de nuestras enfermas, queremos incidir en el hecho de que un diagnóstico precoz puede conllevar en los casos infantiles un desarrollo posterior normal^{10,16} y que la presentación en los servicios de urgencias de enfermos con rabdomiólisis y/o trastornos del ritmo por hipopotasemia, en presencia de acidosis metabólica, nos debe hacer pensar en esta entidad, la cual, una vez tratada, suele tener un muy buen pronóstico^{13,14,16}, condicionado en la mayoría de ocasiones a la enfermedad asociada, que en mujeres adultas puede hacerlo con cierta frecuencia a enfermedades autoinmunes, especialmente el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide¹⁴. La rareza de presentación de esta entidad en adultos queda expuesta en la experiencia de Caruana y Buckalew¹⁴, probablemente la más extensa, en la que consiguen diagnosticar a 41 pacientes adultos a lo largo de quince años, tan sólo dos de ellos con la severa hipopotasemia que presentó nuestra paciente primera.

Tabla I. Etiología y procesos asociados a la acidosis tubular distal o tipo I. Subrayadas las posibles causas o asociaciones de nuestros casos

Primaria:

Esporádica.
Transmisión genética.

Enfermedades autoinmunes:

Hipergammaglobulinemia:
Púrpura hiperglobulinémica.
Criglobulinemia.
Síndrome de Sjögren.
Artritis reumatoide.
Tiroiditis.
Hepatitis crónica activa.
Cirrosis biliar primaria.
Lupus eritematoso sistémico.

Enfermedades de transmisión genética:

Síndrome de Ehlers-Danlos.
Drepanocitosis.
Síndrome de Marfan.
Déficit de anhidrasa carbónica I.
Osteopetrosis con déficit de anhidrasa carbónica II.
Enfermedad medular quística.

Afectaciones con nefrocalcinosis:

Hipertiroidismo primario.
Intoxicación por vitamina D.
Síndrome de leche y alcalinos.
Hipercalcemia idiopática genética o esporádica.
Riñón en esponja.
Enfermedad de Fabry.
Enfermedad de Wilson.

Toxinas:

Anfotericina B.
Analgésicos.
Litio.
Nefropatía de los Balcanes.

Enfermedades tubulointersticiales:

Pielonefritis crónica.
Uropatía obstructiva.
Trasplante renal.
Lepra.
Hiperoxaluria.

Miscelánea:

Cirrosis hepática.

Bibliografía

1. Medias NE y Perrone RD: Acid-base disorders in association with renal disease. En Schrier RW, Gottschalk CW (eds.). *Diseases of the kidney*. Boston. Little, Brown and Co., pp. 2953-2965, 1988.
2. Warnock DG: Uremic acidosis. *Kidney Int*, 34:278-287, 1988.
3. Kurtzman NA: Acidosis tubular renal: Una constelación de síndromes. *Hosp Pract Esp*, 3:8-17, 1988.
4. Battle DC, Hizon M, Cohen E, Guterman C y Gupta R: The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med*, 318:594-599, 1988.
5. Battle DC y Kurtzman NA: Distal renal tubular acidosis: Pathogenesis and classification. *Am J Kid Dis*, 1:328-344, 1982.
6. Battle DC, Von Rott A y Schlueter W: Urinary sodium in the evaluation of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med*, 316:140-144, 1987.
7. Hruska KA, Ban D y Avioli LV: Renal tubular acidosis. *Arch Intern Med*, 142:1909-1913, 1982.
8. Emmett M y Narins RG: Clinical use of the anion GAP. *Medicine (Baltimore)*, 56:38-54, 1977.
9. Tannen RL: Ammonium and acid-base homeostasis. *Med Clin North Am*, 67:781-798, 1983.

10. Santos F y Chan JCM: Renal tubular acidosis in children. Diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Nephrol*, 6:289-295, 1986.
11. Brenner RJ, Spring DB, Sebastián A, McSherry EM, Genant HK, Palubinskas AJ y Morris RC Jr.: Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *N Engl J Med*, 307:217-221, 1982.
12. Schwarz A, Keller F, Kunzendorff U, Kühn-Freitag G, Heinemeyer G, Pommer W y Offerman G: Characteristics and clinical course of hemodialysis patients with analgesic-associated nephropathy. *Clin Nephrol*, 29:299-306, 1988.
13. Jiménez Sáenz M, Muniain Ezcurra MA, Corcia Benarroch S y Garrido Peralta M: Rabdomiólisis, fibrilación ventricular e insuficiencia ventilatoria como forma de presentación de una acidosis tubular renal tipo I. *An Med Int*, 6:369-372, 1989.
14. Caruana RJ y Buckalew VM: The syndrome of distal (type I) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. *Medicine (Baltimore)*, 67: 84-99, 1988.
15. Wrong OM y Feest TC: The natural history of distal renal tubular acidosis. *Contrib Nephrol*, 21:137-144, 1980.
16. Rodríguez Soriano J, Vallo A, Castillo G y Oliveros R: Natural history of primary distal renal tubular acidosis treated since infancy. *J Pediatr*, 101:669-676, 1982.