





Acidosis tubular renal: una revisión bibliográfica

Renal tubular acidosis: a literature review

Alex Ramón Valencia-Herrera¹, David Nicolás Buenaño-Carrillo¹, Tanya Elizabeth Borja-Pante¹, Maybrith Akane Moscoso-Estrella¹

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador.

Recibido: 23 de diciembre de 2025

Aprobado: 14 de enero de 2026



RESUMEN

Fundamentación: la acidosis tubular renal incluye una variedad de trastornos, tanto congénitos como adquiridos, en los que los riñones no pueden recuperar adecuadamente el bicarbonato filtrado o eliminar los iones de hidrógeno. La acidosis tubular renal distal, representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica debido a la heterogeneidad de sus causas y manifestaciones.

Objetivo: analizar la evidencia disponible sobre regulación ácido-base renal, los procesos fisiopatológicos que subyacen al desarrollo de la acidosis tubular renal distal, los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento.

Métodos: estudio analítico observacional transversal de corte retrospectivo y carácter cualitativo, realizado mediante la recopilación de información, a través de bases de datos científicas de libre acceso como: PubMed, Scopus, Science Direct, y Scielo.

Conclusiones: la corrección de la acidosis metabólica y el manejo de las alteraciones metabólicas secundarias, son fundamentales en la acidosis tubular renal distal para prevenir complicaciones a largo plazo.

Palabras clave: TÚBULOS RENALES; HIPERPOTASEMIA; ATPASA INTERCAMBIADORA.

Descriptores: TÚBULOS RENALES; HIPERPOTASEMIA; ATPASA INTERCAMBIADORA DE SODIO-POTASIO.

ABSTRACT

Background: renal tubular acidosis encompasses a variety of disorders, both congenital and acquired, in which the kidneys are unable to adequately reabsorb filtered bicarbonate or eliminate hydrogen ions. Distal renal tubular acidosis presents a diagnostic and therapeutic challenge in clinical practice due to the heterogeneity of its causes and manifestations.

Objective: to analyze the available evidence on renal acid-base regulation, the pathophysiological processes underlying the development of distal renal tubular acidosis, diagnostic methods, and treatment options.


Methods: this is a cross-sectional, retrospective, qualitative, observational analytical study conducted by collecting information from freely accessible scientific databases such as PubMed, Scopus, Science Direct, and Scielo.

Conclusions: correction of metabolic acidosis and management of secondary, metabolic disturbances are fundamental in distal renal tubular acidosis to prevent long-term complications.

Keywords: KIDNEY TUBULES; HYPERKALEMIA; EXCHANGING ATPASE.

Descriptors: KIDNEY TUBULES; HYPERKALEMIA; SODIUM-POTASSIUM-EXCHANGING ATPASE.

Translated into English by:

Julio César Salazar Ramírez



Citar como: Valencia-Herrera AR, Buenaño-Carrillo DN, Borja-Pante TE, Moscoso-Estrella MA. Acidosis tubular renal: una revisión bibliográfica. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2026; 51: e3942. Disponible en: <https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3942>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

La acidosis tubular renal (ATR) incluye una variedad de trastornos, tanto congénitos como adquiridos, en los que los riñones no pueden recuperar adecuadamente el bicarbonato filtrado (HCO_3^-) o eliminar los iones de hidrógeno (H^+). Esto genera una acidosis metabólica caracterizada por hipercloremia y un anión GAP normal. La ATR se clasifica en cuatro tipos principales: proximal, distal, mixta e hiperpotasémica, siendo los tres primeros los más frecuentes en la práctica médica. Comprender mejor la fisiopatología de esta condición puede facilitar la sospecha clínica y la realización de pruebas de laboratorio para identificar su etiología. ⁽¹⁾

La acidosis tubular renal es una enfermedad poco común, clasificada dentro de las patologías raras o minoritarias. Se estima que su prevalencia es de aproximadamente 0,46 por cada 10,000 habitantes, o un caso por cada 100,000 personas, cuando tiene un origen primario o hereditario. Sin embargo, la forma secundaria es más frecuente. Se ha observado que su incidencia es mayor en poblaciones del norte de África, en países como Túnez, y en algunas regiones de Asia. En México, no se cuenta con datos precisos sobre su frecuencia, lo que se atribuye a la falta de un registro nacional específico para enfermedades renales. ^(2,3)

Esta patología se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica con una brecha aniónica plasmática normal, acompañada de hipokaliemia, un pH urinario superior a 5,5 y una reducción en la excreción de amonio (NH_4^+) en la orina. Además, suele presentarse con hipercalcemia e hipocitratemia. Estas alteraciones derivan de un déficit, en la capacidad de las células alfa intercaladas del túbulo colector para secretar protones, lo que compromete el equilibrio ácido-base del organismo. ^(2,3)

La acidosis tubular renal distal (ATRd) puede presentarse como una condición hereditaria o adquirida, siendo esta última la forma más frecuente. En los adultos, la ATRd adquirida suele estar asociada al uso de ciertos fármacos, como antimicrobianos, antiinflamatorios, diuréticos y antivirales, así como a enfermedades autoinmunes, entre ellas el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune y tiroiditis autoinmune. También puede desarrollarse como consecuencia de uropatías o antecedentes de trasplante renal. Aunque los mecanismos exactos que conducen a esta alteración no se comprenden por completo, se ha planteado que podrían estar relacionados con fallas en la regulación del voltaje transepitelial, defectos en la permeabilidad celular o alteraciones en el gradiente de concentración de protones. ^(2,3) Por otro lado, en la población pediátrica, la ATRd suele tener un origen genético, debido a mutaciones en genes que regulan la función de los canales involucrados en la acidificación urinaria a nivel del túbulo distal y colector. Hasta la fecha, se han identificado varias

mutaciones responsables de la enfermedad en los genes SLC4A1, ATP6V0A4, ATP6V1B1, FOXI1, WDR72 y ATP6V1C2, este último descrito recientemente en 2019. La edad de inicio y la gravedad de los síntomas varían según el patrón de herencia. En los casos de transmisión autosómica recesiva, los síntomas suelen aparecer en los primeros dos años de vida, mientras que en la forma autosómica dominante pueden manifestarse más tardíamente, entre los 4 y 13 años o incluso en la adultez. Además, algunas enfermedades genéticas, como la anemia de células falciformes y el síndrome de Ehlers-Danlos, también pueden contribuir al desarrollo de formas secundarias de ATRd. ^(2,3)

En la ATRd adquirida, la alteración en la excreción de ácido urinario podría ser consecuencia de anomalías en la regulación del voltaje celular, deficiencias en la permeabilidad de la membrana o fallos en la secreción de protones. Estos factores afectan el funcionamiento de la bomba ATPasa de H^+ (V-ATPasa), localizada en las células alfa intercaladas del túbulo colector, lo que compromete el equilibrio ácido-base del organismo. ^(2,3)

Una corrección inadecuada de la acidosis metabólica, junto con la presencia de hipokaliemia, hipercalcemia e hipocitratemia, constituye un factor de riesgo para diversas patologías renales. Entre ellas, se encuentra la nefrocalcinosis, presente en el 88-94 % de los pacientes, y la litiasis renal, que afecta entre el 12 y el 24 %. Asimismo, se ha reportado ⁽³⁾ que el 82 % de las personas de entre 20 y 60 años desarrollan enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 2 o superior, mientras que en estadio 5 se ha descrito en un 2,1-5 % de los casos.

Además, la acidosis metabólica está directamente relacionada con alteraciones óseas en estos pacientes, como osteoporosis, que se presenta en el 43 % de los niños y hasta en el 90 % de los adultos, osteomalacia, con una prevalencia entre el 9,6 % y el 23,3 % en adultos, y deformidades óseas, observadas en el 25 % de los niños. También se han documentado fracturas patológicas en el 6,3 % de los casos, así como retraso en el crecimiento y talla baja, en un rango que oscila entre el 50 % y el 79,1 % de los niños afectados. ⁽³⁾

La **figura 1** representa, cómo la acidosis metabólica, junto con la hipercalcemia, hipocitratemia e hipokaliemia, influye en la evolución de las manifestaciones clínicas de la ATRd. Otro aspecto relevante es el uso de ciertos fármacos que pueden incrementar de manera patológica la permeabilidad renal, como ocurre con la nefrotoxicidad inducida por la anfotericina B. ⁽³⁾

El objetivo de este artículo es analizar la evidencia disponible sobre regulación ácido-base renal, los procesos fisiopatológicos que subyacen al desarrollo de la ATR, los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación es una revisión bibliográfica, de corte analítico observacional transversal

retrospectivo y carácter cualitativo, realizado mediante la recopilación de información en bases de datos científicas de libre acceso como: PubMed, Scopus, Science Direct, y Scielo. En total se encontraron treinta y cinco artículos con información diferente. Se incluyeron artículos de metaanálisis y publicaciones periódicas de revistas. La búsqueda se realizó utilizando la estrategia MeSH (Medical Subject Headings) para identificar artículos relacionados con el tema se utilizaron como palabras clave: fisiopatología, factores de riesgo, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento de la acidosis tubular renal (ATR). Se excluyeron los artículos fuera de los rangos de tiempo establecidos.

RESULTADOS

Regulación del equilibrio ácido-base renal

En un estado normal, el equilibrio ácido-base está estrechamente regulado, y mantiene el pH arterial sistémico en un valor que se encuentra en el intervalo de 7,35-7,45. Cualquier cambio del pH fuera de este margen provoca una disfunción celular significativa. El organismo produce más de 10,000 mmol de ácido al día, constituidos la mayor parte por ácidos volátiles en forma de dióxido de carbono (CO_2) y, en menor concentración, ácidos no volátiles en forma de ácidos orgánicos (lactato y β -hidroxibutirato) y ácidos inorgánicos (ácido sulfúrico y fosfórico). El CO_2 se elimina a través de los pulmones, mientras que las sustancias buffer neutralizan los ácidos no volátiles. El bicarbonato es el buffer más importante, debido a que neutraliza la mayor parte de la carga diaria de ácidos no volátiles. (1,4)

En el proceso, disminuye el nivel de HCO_3^- , que los riñones reponen mediante la excreción de H^+ y la reabsorción y generación de HCO_3^- mediado por las células intercaladas tipo A. La reabsorción de HCO_3^- implica la secreción de H^+ en el túbulo proximal a través de los transportadores Na^+/H^+ intercambiador 3 (NHE3) y $\text{H}^+/\text{adenosina trifosfatasa}$ (H^+/ATPasa), tras lo cual el HCO_3^- en el lumen reacciona con el H^+ secretado para formar CO_2 y agua, un proceso catalizado por la anhidrasa carbónica. A continuación, el CO_2 se absorbe libremente a través de la membrana tubular proximal, donde la anhidrasa carbónica presente en el citosol cataliza su reacción con el agua para formar ácido carbónico que se descompone rápidamente en HCO_3^- , que se reabsorbe en la sangre a través del cotransportador $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ (NBCe1), e H^+ , que se secreta de nuevo a la luz tubular. El HCO_3^- también se reabsorbe por un mecanismo similar en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. La bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ de la membrana basolateral de las células principales mueve el Na^+ del espacio intracelular al torrente sanguíneo, creando un gradiente electroquímico de Na^+ que facilita el movimiento del Na^+ luminal hacia el interior de la célula a través de los canales de sodio epiteliales (ENaC). La carga luminal negativa así creada atrae K^+ de las células principales al lumen tubular, principalmente a través

de los canales de potasio medulares externos renales (ROMK) y H^+ de las células intercaladas de tipo A. El cloruro (Cl^-) también se desplaza del lumen al LEC a través del gradiente eléctrico. La aldosterona abre el ENaC en las células principales y estimula la $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$. (1,4,5)

Acidosis tubular renal distal

En la ATR distal (tipo 1), el principal defecto radica en la secreción de H^+ en las membranas lumbinales de los conductos colectores, lo que provoca un aumento de la retención de ácido y acidosis metabólica sin elevación del anión GAP. Se ha demostrado que diversas mutaciones en los genes que codifican los canales proteicos de las células intercaladas de tipo A y ciertos trastornos adquiridos, como la enfermedad de Sjögren, afectan a los transportadores de las células intercaladas. (1,6)

La ATR distal está causada por un deterioro de la acidificación distal de la orina debido a una reducción de la secreción neta de H^+ en la nefrona distal, lo que provoca un deterioro de la regeneración de HCO_3^- . Este defecto puede deberse a un deterioro de la secreción de H^+ por disminución de la actividad neta de H^+/ATPasa o H^+/K^+ o a un aumento de la permeabilidad de H^+ de la membrana luminal. (1,5,7)

Los pacientes con ATR distal suelen desarrollar una acidosis metabólica hiperclorémica e hipopotasémica. La acidemia reduce la reabsorción neta de líquido proximal, lo que conduce a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), con la consiguiente disminución de la reabsorción tubular proximal de Na^+ y aumento de la entrega distal de Na^+ al conducto colector cortical. Estos procesos, junto con el aumento de la secreción de aldosterona, conducen a un aumento de la secreción de K^+ . (4,5,8)

La ATR distal (5,8,9) se asocia a menudo con nefrolitiasis recurrente, nefrocalcinosis y enfermedad ósea. La retención de H^+ también provoca disminuciones en la reabsorción renal de calcio y aumentos en la liberación de calcio de los huesos, lo que causa hipercalcemia. La reabsorción de citrato en los túbulos proximales es elevada en la ATR distal como resultado del aumento de la actividad del transportador 1 de dicarboxilato dependiente de Na^+ , y esto conduce a la hipocitraturia. La hipercalcemia, la hipocitraturia y el pH urinario alcalino, favorecen la precipitación de fosfato cálcico.

Acidosis tubular renal proximal

La ATR tipo 2 proximal aislada se caracteriza por defectos en la reabsorción de HCO_3^- filtrado en el túbulo proximal sin defectos en el transporte de otros solutos. La concentración sérica umbral para la reabsorción de HCO_3^- es de aproximadamente 26 mmol/L, lo que conduce a la entrega de mayores cantidades de HCO_3^- filtrado a la nefrona distal que tiene una baja capacidad de reabsorción de HCO_3^- y a la excreción urinaria de HCO_3^- . Las reducciones de HCO_3^- sérico causan acidosis; sin embargo, el pH de la orina permanece alcalino debido a la presencia de

HCO₃⁻ urinario. Cuando las concentraciones séricas de HCO₃⁻ disminuyen por debajo del umbral inferior (16-20 mmol/L), se alcanza un nuevo estado estacionario, mediante el cual se reabsorbe todo el HCO₃⁻ filtrado. En este punto, la orina no contiene HCO₃⁻ y es máximamente ácida.^(2,4)

El diagnóstico de ATR proximal puede sospecharse en pacientes que presentan hipopotasemia, acidosis metabólica con anión gap normal y orina ácida (pH < 5,5). Otros signos que se pueden identificar son: hipofosfatemia, hipouricemia, glucosuria euglucémica y proteinuria. En pacientes con ATR proximal, se desarrolla hipopotasemia como resultado de la pérdida de reabsorción proximal de HCO₃⁻. El aumento de la excreción urinaria de HCO₃⁻ provoca una disminución del volumen intravascular, lo que conduce a la estimulación del SRAA. El deterioro de la reabsorción proximal de HCO₃⁻ también provoca un aumento del aporte distal de Na⁺.⁽⁶⁾

Acidosis tubular renal hiperpotasémica

La ATR hiperpotasémica (tipo 4) se desarrolla comúnmente en pacientes con diabetes o nefritis intersticial y se caracteriza por una alteración en la función de la nefrona distal, que conduce a una reducción en la excreción de H⁺ y K⁺ en el conducto colector cortical que resulta en una acidosis hiperkalemia, hiperclorémica y con anión gap normal. Los pacientes con ATR hiperpotasémica de tipo 4, suelen ser asintomáticos y suelen diagnosticarse durante análisis de laboratorio rutinarios. Cuando son sintomáticos, las manifestaciones pueden incluir debilidad muscular o palpitaciones debidas a arritmias cardíacas.^(6,7)

La ATR hiperpotasémica puede diagnosticarse por la presencia de hiperkalemia, acidosis metabólica aniónica normal y niveles séricos de aldosterona anormales, aunque la TFG puede ser casi normal o estar sólo moderadamente reducido (45-60 mL/min). Los pacientes suelen tener una concentración sérica de HCO₃⁻ de 18-22 mmol/L. La obstrucción urinaria puede dar lugar a una ATR de tipo 4.^(1,4,7)

Diagnóstico

En todos los casos de acidosis metabólica, el anión GAP en plasma o suero debe ser la primera evaluación de laboratorio; la acidosis metabólica hiperclorémica con un anión GAP normal, está presente en todos los tipos de ATR. El análisis bioquímico de la orina también puede ser útil en la evaluación de la ATR; en pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica y orina alcalina (pH > 5,5), debe sospecharse fuertemente algún tipo de ATR.^(4,10)

En pacientes con ATR distal, la medición del gradiente de pCO₂ orina-sangre puede utilizarse para diagnosticar un defecto de secreción de H⁺/ATPasa. Los pacientes con un defecto de H⁺/ATPasa tienen un pCO₂ anormalmente bajo (30 mmHg o inferior), lo que indica una secreción distal de H⁺ alterada. El diagnóstico de ATR proximal puede confirmarse mediante el aumento del HCO₃⁻

sérico por encima del umbral de reabsorción, esto conducirá a una excreción fraccional de HCO₃⁻ superior al 15 % o a un pH urinario > 7,5 en pacientes con ATR proximal. Los pacientes con ATR proximal también deben ser evaluados para el síndrome de Fanconi mediante la evaluación de muestras de suero y orina para glucosuria, hipofosfatemia e hipouricemia.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

El diagnóstico diferencial de la ATR hiperpotasémica puede clasificarse en afecciones asociadas a hipoaldosteronismo o las causadas por defectos del conducto colector cortical. Un pH urinario inferior a 5,5 indica defectos causados por una alteración de la actividad de la aldosterona y una reducción más grave de la disponibilidad de NH₃ que una alteración de la secreción de H⁺. Por el contrario, cuando el defecto primario está causado por un daño estructural del conducto colector cortical, el pH de la orina es más alcalino.^(4,7)

La deficiencia selectiva de aldosterona puede confirmarse después de excluir otras causas de hiperpotasemia, incluyendo desplazamientos transcelulares de K⁺, diuréticos ahorradores de K⁺ o inhibidores del SRAA. Después de la corrección del K⁺ sérico, los niveles persistentemente bajos de aldosterona indican deficiencia de aldosterona. En pacientes con hipoaldosteronismo, pero niveles normales de renina, las posibles causas incluyen daño de la glándula suprarrenal, enfermedad de Addison, enfermedad crítica (es decir, supresión renal directa), terapia con inhibidores del SRAA, o supresión de la síntesis de aldosterona inducida por heparina.⁽¹²⁾

Las condiciones extrarrenales pueden imitar la ATR al causar acidosis metabólica de anión GAP normal a través de una mayor producción de H⁺ endógeno y pérdida acelerada de HCO₃⁻ extrarrenal. La acidosis metabólica extrarrenal se asocia con niveles elevados de H⁺ y excreción urinaria de NH₄⁺ (amonio). La diarrea grave o crónica suele causar acidosis metabólica hiperclorémica por la pérdida de grandes cantidades de HCO₃⁻ gastrointestinal, sobre todo porque las concentraciones de HCO₃⁻ suelen ser mayores en el líquido extraído de la diarrea que en el plasma.⁽⁴⁾

La hipovolemia desencadena un aumento de la reabsorción renal de NaCl^(4,10) que, en combinación con las pérdidas de HCO₃⁻, conduce a una acidosis metabólica. Un pH sérico bajo, así como la hipopotasemia causada por las pérdidas gastrointestinales, favorece la amoniagénesis en el túbulo proximal; el aumento de las concentraciones de NH₃ permite una mayor excreción de H⁺ por la nefrona distal. Esto puede dar lugar a un aumento del pH urinario en pacientes con diarrea crónica debido al aumento del metabolismo renal del NH₃.

Tratamiento

La corrección de la acidemia crónica con la administración de álcalis está justificada para prevenir sus efectos catabólicos sobre huesos y músculos. La corrección de la acidosis metabólica

requiere la reposición oral de bicarbonato a 10-15 mmol/kg al día, mediante bicarbonato sódico o citrato potásico. La reposición de citrato de potasio puede ser necesaria en pacientes con hipopotasemia, nefrolitiasis o nefrocalcinosis. Deben buscarse y tratarse las afecciones subyacentes. La mayor parte del bicarbonato se absorbe en el túbulo proximal, por lo que la ATR distal es relativamente fácil de corregir. El túbulo proximal absorberá el bicarbonato administrado y corregirá la acidosis.⁽¹³⁾

Las dietas de origen vegetal contienen una menor carga ácida neta y menos fosfato biodisponible que las dietas de origen animal. En pacientes con acidosis metabólica, la carga ácida de la dieta puede disminuirse limitando los alimentos productores de ácido (proteínas animales) y aumentando los alimentos productores de álcali (frutas y verduras). Los cambios en el consumo dietético de frutas cítricas, así como la restricción de la ingesta de Na⁺, oxalato, fructosa y proteínas animales, en combinación con una ingesta normal de calcio, también pueden beneficiar a los pacientes con ATR distal y nefrolitiasis.^(4,9)

En pacientes con ATR hiperpotasémica, la disminución de las concentraciones séricas de K⁺ suele conducir a la corrección de la acidosis metabólica. La reducción del K⁺ sérico conduce a un aumento de la producción de NH₃ en el túbulo proximal, aumentando así la disponibilidad de suministro de buffers para la acidificación distal. Debe suspenderse cualquier medicación no esencial que afecte a la excreción renal de K⁺ o a la síntesis o actividad de la aldosterona.⁽¹²⁾

El tratamiento con dosis bajas de fludrocortisona también puede ser eficaz para controlar la hiperkalemia y la hiponatremia en pacientes con ATR tipo 4 que no padecen insuficiencia cardíaca ni hipertensión. Dado que los diuréticos tiazídicos son en gran medida ineficaces en pacientes con un TFG inferior a 30 ml/min, los diuréticos de asa pueden ser beneficiosos en pacientes con ATR tipo 4, en particular cuando no se tolera la fludrocortisona. Los diuréticos de asa pueden reducir el K⁺, las guías *Kidney Disease-Improving Global Outcomes*, sugieren la administración de terapia oral con HCO₃⁻ para mantener el HCO₃⁻ sérico en el rango normal en pacientes con ERC y HCO₃⁻ sérico menor a 22 mmol/L. La adición de Na⁺ no es un problema en una terapia diurética eficaz.⁽⁴⁾

Para los pacientes con ATR de tipo 4, existen nuevos agentes fijadores de K⁺ (patiomer y ciclosilicato de circonio sódico), que pueden utilizarse para tratar la hiperpotasemia y mejorar la acidosis. El patiomer es un intercambiador catiónico que fija iones K⁺ a cambio de iones calcio en el colon, mientras que el ciclosilicato de circonio es un captador selectivo de K⁺, que atrapa iones K⁺ y NH₄⁺ a cambio de iones H⁺ y Na⁺ en todo el tracto gastrointestinal. Tanto el patiomer como la SZC son eficaces en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores del SRAA, lo que permite continuar con estos agentes terapéuticos en presencia de hiperpotasemia.^(13,14)

Veverimer (TRC101) es un tratamiento para la acidosis metabólica actualmente en desarrollo clínico. El Veverimer se une selectivamente al H⁺ en el tracto gastrointestinal, aumentando así las concentraciones séricas de HCO₃⁻ y corrigiendo la acidosis. En pacientes con ERC y acidosis metabólica, el veverimer aumentó significativamente las concentraciones séricas de HCO₃⁻ a las 24 y 72 horas de su administración y siguió siendo eficaz durante 2 semanas. En un estudio de extensión de 1 año, el tratamiento con veverimer corrigió la acidosis metabólica, fue bien tolerado y se asoció a una mejora de los resultados de la función física, comunicados por el paciente.⁽⁴⁾

DISCUSIÓN

La acidosis tubular renal distal (ATRD) representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica debido a la heterogeneidad de sus causas y manifestaciones. En este estudio, se abordaron los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la ATRD, sus formas de presentación, diagnóstico y posibles complicaciones. Se confirmó que la disfunción en la excreción de protones (H⁺) a nivel de las células intercaladas tipo A del túbulo colector es el defecto primario en esta condición, lo que conduce a un estado de acidosis metabólica hiperclorémica con anión GAP normal.^(2,4,15)

Uno de los hallazgos más relevantes es la alta prevalencia de complicaciones asociadas a la ATRD, como la nefrocalcinosis, la litiasis renal y la enfermedad ósea. La hipercalciuria e hipocitraturia favorecen la formación de cristales de fosfato cálcico, contribuyendo a la nefrolitiasis recurrente y al deterioro de la función renal. Además, la acidosis crónica altera la homeostasis ósea, lo que se refleja en la elevada prevalencia de osteoporosis y osteomalacia, particularmente en pacientes adultos. Esto refuerza la necesidad de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado para prevenir secuelas a largo plazo.^(2,4)

El manejo de la acidosis metabólica crónica en la acidosis tubular renal distal (ATRD) es fundamental para prevenir sus efectos catabólicos sobre el metabolismo óseo y muscular. La terapia alcalinizante con sales de bicarbonato o citrato es la piedra angular del tratamiento, con dosis ajustadas según la edad y la severidad del cuadro. En pacientes pediátricos, la necesidad de álcalis es mayor debido a su rápido crecimiento, mientras que en adultos las dosis suelen ser menores. Sin embargo, la adherencia terapéutica representa un desafío, ya que la administración de múltiples dosis diarias puede comprometer la constancia del tratamiento. En este contexto, la reciente introducción de la molécula ADV7103, basada en citrato y bicarbonato potásico de liberación prolongada, podría representar un avance significativo al mejorar la tolerancia gastrointestinal y la adherencia al tratamiento.^(2,4,6,11,13)

El manejo nutricional también desempeña un papel crucial en la regulación del equilibrio ácido-base. Se ha demostrado que las dietas ricas en frutas y

verduras, con menor carga ácida neta en comparación con aquellas de origen animal, pueden ayudar a atenuar la acidosis metabólica. La restricción de sodio, oxalato, fructosa y proteínas animales, junto con una ingesta adecuada de calcio, es particularmente beneficiosa en pacientes con ATR distal y nefrolitiasis, reduciendo el riesgo de complicaciones metabólicas asociadas.^(11,13)

En los casos de ATR tipo 4, caracterizada por hiperpotasemia, la corrección del potasio sérico es clave para normalizar el equilibrio ácido-base. La disminución del potasio mejora la producción de amonio en el túbulo proximal, optimizando la excreción de hidrogeniones. La fludrocortisona ha mostrado eficacia en el control de la hiperkalemia e hiponatremia en pacientes sin insuficiencia cardíaca ni hipertensión, mientras que los diuréticos de asa pueden ser una alternativa en aquellos con una tasa de filtración glomerular reducida.^(2,4,6)

El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas ha ampliado las opciones de tratamiento para la ATR. Agentes fijadores de potasio como el patiromer y el ciclosilicato de circonio sódico han mostrado eficacia en el control de la hiperpotasemia, permitiendo la continuidad del tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Asimismo, el veverimer, un polímero diseñado para unirse selectivamente al hidrógeno en el tracto gastrointestinal, ha demostrado beneficios en la corrección de la acidosis metabólica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), con efectos sostenidos a largo plazo.^(2,4,13)

Si bien el tratamiento de la ATRD permite corregir la acidosis y sus alteraciones secundarias, no logra modificar la aparición ni la progresión de la sordera neurosensorial en los pacientes afectados. Por ello, se recomienda una evaluación auditiva mediante audiometría estándar y estudios de imagen para identificar anomalías estructurales del oído interno. El uso de dispositivos auditivos y la intervención temprana en el desarrollo del lenguaje son esenciales para garantizar una integración social y un desarrollo intelectual adecuados.^(2,6,11)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Wang SSY, Tang H, Ho WQJ, Asif S, Li YX, Ekladius A, et al. Comprensión de la acidosis tubular renal. *Br J Hosp Med*. [revista en internet]. 2024 [citado 4 de mayo 2025]; 85(10): 1-12. Disponible en: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/hmed.2024.0290>.
2. Torregrosa Prats JV, Santos Rodríguez F; González Parra E; Espinosa Román L; Buades Fuster JM; Monteagud-Marrahí E; et al. Acidosis tubular renal distal (ATRD): aspectos epidemiológicos, diagnósticos, de seguimiento clínico y terapéuticos. Resultados de una encuesta a un colectivo de nefrólogos. *Nefrología* [revista en internet]. 2021 [citado 4 de mayo 2025]; 41(1): 62-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.06.004>.
3. Gómez-Conde S, García-Castaño A, Aguirre M, Herrero M, Gondra L, Castaño L, Madariaga L. Acidosis tubular renal distal hereditaria: correlación genotípica, evolución a largo plazo y nuevas perspectivas terapéuticas. *Nefrología* [revista en internet]. 2021 [citado 6 de mayo 2025]; 41(4): 383-390. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.015>.
4. Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal tubular acidosis and management strategies: a narrative review. *Adv. Ther.* [revista en internet]. 2021 [revista en internet]; 38(2): 949-968. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01587-5>.

La ATRd es una enfermedad compleja con múltiples implicaciones clínicas. La identificación temprana de los factores etiológicos y la corrección de la acidosis metabólica son fundamentales para evitar complicaciones a largo plazo. La caracterización genética de la ATR hereditaria y el reconocimiento de su asociación con enfermedades autoinmunes han permitido mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico en estos pacientes.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha descrito que la ATRd puede ser primaria (hereditaria) o secundaria a enfermedades autoinmunes, el uso de fármacos nefrotóxicos o trastornos metabólicos. La identificación de mutaciones en los genes SLC4A1, ATP6V0A4 y ATP6V1B1 ha permitido una mejor comprensión de la forma hereditaria, que suele manifestarse en la infancia con retraso en el crecimiento y alteraciones esqueléticas.

Por otro lado, en adultos, el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico emergen como las causas más comunes de ATRd secundaria.


Los hallazgos en el equilibrio ácido-base muestran que el riñón juega un papel crucial en la regulación del pH plasmático mediante la reabsorción de bicarbonato y la excreción de protones y amonio. En la ATRd, el pH urinario persistentemente alcalino (>5,5) a pesar de la acidosis sistémica es un marcador diagnóstico clave. Además, el gradiente de pCO₂ orina-sangre disminuido en estos pacientes indica una alteración en la capacidad de acidificación renal.


Puede concluirse que la corrección de la acidosis metabólica y el manejo de las alteraciones metabólicas secundarias son fundamentales en la ATRD para prevenir complicaciones a largo plazo.


La combinación de terapia alcalinizante, modificaciones dietéticas y nuevas estrategias farmacológicas ha mejorado significativamente el pronóstico de estos pacientes, aunque persisten desafíos en la adherencia terapéutica y en el abordaje de manifestaciones extrarrenales como la sordera neurosensorial.


5. Giglio S, Montini G, Trepiccione F, Gambaro G, Emma F. Distal renal tubular acidosis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J. Nephrol.* [revista en internet]. 2021 [citado 6 de mayo 2025]; 34(6): 2073–2083. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01032-y>.
6. Basok AB, Haviv YS, Rogachev B, Vorobiov M. Renal tubular acidosis type I with prominent hypokalemia and nephrolithiasis as a presentation of Sjögren's/systemic lupus erythematosus disease. *Case Rep. Nephrol. Dial.* [revista en internet]. 2021 [citado 9 de mayo 2025]; 11(2):247–253. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000515050>.
7. Guo W, Pengcheng J, Yuansheng X. Genetic diagnosis and treatment of inherited renal tubular acidosis. *Kidney Dis.* [revista en internet]. 2023 [citado 9 de mayo 2025]; 9(5): 371–383. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000531556>.
8. Gómez-Conde S, García-Castaño A, Aguirre M, Herrero M, Gondra L, Castaño L, et al. Acidosis tubular renal distal hereditaria: correlación genotípica, evolución a largo plazo y nuevas perspectivas terapéuticas. *Nefrología* [revista en internet]. 2021 [citado 9 de mayo 2025]; 41(4): 383–390. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.015>.
9. Tippetts CL, Barragán AAR. Acidosis tubular renal distal clásica: revisión de mecanismos fisiopatológicos y bases moleculares. *Rev. Homeostasis* [revista en internet]. 2023 [citado 7 de mayo 2025]; 5(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=112073>.
10. Kim GH. Renal mechanisms for hypercalciuria induced by metabolic acidosis. *Am. J. Nephrol.* [revista en internet]. 2022 [citado 9 de mayo 2025]; 53(11-12): 839–846. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000528089>.
11. Adomako EA, Maalouf NM. Type 4 renal tubular acidosis and uric acid nephrolithiasis: two faces of the same coin? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* [revista en internet]. 2023 [citado 9 de mayo 2025]; 32(2): 145–152. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000859>.
12. Bockenbauer D, Lopez-Garcia S.C. Walsh, S.B. Renal Tubular Acidosis [en línea] En: *Pediatric Nephrology*. Luxemburgo: Springer, 2022 [citado 9 de mayo 2025]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_111.
13. Mustaqeem R, Arif A. Renal tubular acidosis. In: *StatPearls* [revista en internet]. 2023 [citado 7 de mayo 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519044/>.
14. Singh NS, Weidemann D, Mannemuddhu SS. Clinical approach to renal tubular acidosis in children. *Pediatr Rev.* [revista en internet]. 2024 [citado 9 de mayo 2025]; 45(11): 665–669. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.2023-006050>.
15. Cardim Fernandes P, Dias da Silva M, Waddington Cruz M, Gomes Perez C. Renal tubular acidosis in hereditary transthyretin amyloidosis (ATTRv). *J. Bras. Nefrol.* [revista en internet]. 2024 [citado 9 de mayo 2025]; 46(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39101566/>.

Contribución de los autores

Alex Ramón Valencia-Herrera |  <https://orcid.org/0000-0002-1871-2749>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; metodología; curación de datos; análisis formal; administración del proyecto; supervisión; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

David Nicolás Buenaño-Carrillo |  <https://orcid.org/0009-0003-8240-7399>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; curación de datos; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Tanya Elizabeth Borja-Pante |  <https://orcid.org/0000-0001-5758-4981>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; investigación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Maybrith Akane Moscoso-Estrella |  <https://orcid.org/0009-0008-8655-9222>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; investigación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.

