



## CASO CLÍNICO

# Acidosis tubular renal. Diagnóstico prenatal



R. Prat Gutiérrez\*, C. Aranda Corona y V. Cantos Pastor

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

Recibido el 19 de mayo de 2016; aceptado el 27 de julio de 2016

Disponible en Internet el 30 de septiembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Acidosis tubular renal distal;  
Diagnóstico prenatal;  
Herencia;  
Pérdida de audición neurosensorial;  
Pronóstico

### KEYWORDS

Distal renal tubular acidosis;  
Prenatal diagnosis;  
Inheritance;  
Sensorineural hearing loss;  
Prognosis

### Resumen

**Objetivo:** Demostrar la utilidad del diagnóstico prenatal de la acidosis tubular renal distal (ATRD), permitiendo el tratamiento y seguimiento temprano del recién nacido, mejorando así el pronóstico de la enfermedad.

**Conclusiones:** En la actualidad, los avances en el estudio génico permiten conocer los genes involucrados en múltiples enfermedades, de origen desconocido hasta la fecha. En nuestro caso, el diagnóstico prenatal de la ATRD ha permitido iniciar un tratamiento y seguimiento precoz adecuado, permitiendo prevenir la aparición de complicaciones en un futuro, lo que permitirá una mejor calidad de vida del paciente.

Publicado por Elsevier España, S.L.U.

### Distal renal tubular acidosis. Prenatal diagnosis

#### Abstract

**Objective:** To show the usefulness of prenatal diagnosis of distal renal tubular acidosis (DRTA), allowing the treatment and early follow-up of the newborn and thus improving the prognosis of the disease.

**Conclusions:** Nowadays, advances in gene study provide an insight into multiple genes involved in diseases of previously unknown origin. In our case the prenatal diagnosis of DRTA has allowed us to start early and appropriate monitoring, thus allowing the prevention of some future complications, which will provide a better quality of life for patients.

Published by Elsevier España, S.L.U.

## Introducción

La acidosis tubular renal distal (ATRD) es una tubulopatía caracterizada por una acidosis metabólica hiperclorémica con orina alcalina, hipopotasemia e hipercalciuria<sup>1-3</sup>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Prat.rocio@gmail.com](mailto:Prat.rocio@gmail.com) (R. Prat Gutiérrez) .

Los síntomas que acompañan a la ATRD son: retraso en el crecimiento, osteodistrofia, vómito, diarrea y/o estreñimiento, falta de apetito, polidipsia y poliuria, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, debilidad y parálisis muscular<sup>4</sup>.

Las ATRD clínicamente se clasifican en: primarias o secundarias. Las ATRD primarias se subdividen en genéticas (recesiva o dominante) o esporádicas. La ATRD autosómica recesiva se manifiesta en los primeros meses de vida, cursando con nefrocalcinosis y sordera<sup>5</sup>. La ATRD autosómica dominante es menos severa, y aparece en la adolescencia o en la etapa adulta<sup>6</sup>.

Es una enfermedad crónica de origen desconocido, aunque su evolución y pronóstico son favorables con tratamiento médico alcalinizante<sup>7</sup>.

## Caso clínico

Secundigesta de 25 años que acude a control gestacional según proceso asistencial. En la anamnesis, durante la primera visita gestacional, no refiere antecedentes de interés en la historia personal. Como antecedentes familiares destaca pareja consanguínea e hija previa diagnosticada de ATRD a los 3 años de edad, detectándose mutación homocigota (c.1155dupC) en el gen ATP6V1B1. Sintomatológicamente presentaba al diagnóstico: raquitismo, sordera neurosensorial y nefrocalcinosis. Durante su seguimiento y tras iniciar tratamiento alcalinizante (bicarbonato sódico y citrato sódico) se objetiva buena curva ponderoestatural, así como de la función renal, con corrección de alteraciones óseas, y destacando un retraso en área del lenguaje que precisa de apoyo psicopedagógico.

Dado los antecedentes descritos, se oferta la realización en gestación actual de estudio genético prenatal en líquido amniótico, donde se objetiva existencia de misma mutación del gen ATP6V1B1<sup>8</sup>.

Tras diagnóstico de la ATRD se realizan controles gestacionales, sin hallazgos patológicos, y finalizando la gestación a término mediante parto eutócico.

Se solicita estudio genético en el recién nacido, donde se confirma diagnóstico prenatal de ATRD, asociada a sordera neurosensorial con mutación similar a su hermana, sin presentar nefrocalcinosis al diagnóstico. Ha continuado controles por el servicio de pediatría, así como se ha iniciado tratamiento desde los primeros días con alcalinizantes, y apoyo psicopedagógico y auditivo, con evolución favorable hasta la actualidad.

## Discusión

La ATRD es debida a un defecto aislado primario de los mecanismos de acidificación tubular distal, por lo que el paciente es incapaz de disminuir el pH urinario por debajo de 5,5, aunque exista una situación de acidosis metabólica sistémica marcada<sup>9</sup>. En las formas más graves, los síntomas se manifiestan desde las primeras semanas o meses de vida en forma de vómitos y de interrupción del desarrollo ponderoestatural. La sordera neurosensorial presenta un carácter familiar, y se transmite por herencia autosómica recesiva. Pueden asociar raquitismo, nefrocalcinosis, poliuria, polidipsia y debilidad muscular<sup>1</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad se basa habitualmente en el estudio de las manifestaciones clínicas, bioquímicas, radiológicas y anatomopatológicas. La reciente identificación de defectos moleculares específicos nos permiten determinar los genes relacionados con la ATRD, cuyo origen es desconocido<sup>9</sup>.

Entre las distintas formas de transmisión, la ATRD autosómica recesiva puede asociarse a mutaciones en los genes: SLC4A1, ATP6V0A4 y ATP6V1B1<sup>10-12</sup>.

El objetivo del tratamiento con bicarbonato sódico y/o citrato potásico es normalizar la bicarbonatemia<sup>4</sup>. La aplicación de un tratamiento regular y bien controlado permite un crecimiento normal, excepto en aquellos casos en los que el diagnóstico se establece después de los 3 o 5 años de edad, y que se acompaña de lesiones óseas graves.

El pronóstico de la ATRD es favorable con un correcto tratamiento. El no cumplimiento del mismo puede conllevar graves complicaciones<sup>13</sup>.

En nuestro caso, el antecedente familiar de hija previa afecta con mutación genética identificada, nos ha permitido realizar un diagnóstico prenatal adecuado, y establecer pautas de tratamiento y seguimiento precoces.

La evolución del recién nacido tras un año de vida es favorable. Es portador de audífonos, tras diagnóstico de hipoacusia bilateral, con buena curva ponderoestatural y adecuado desarrollo del lenguaje. No presenta alteraciones renales ni oftalmológicas durante su seguimiento.

## Conclusión

En la actualidad, los avances en el estudio génico permiten conocer los genes involucrados en múltiples enfermedades de origen desconocido, hasta la fecha. En nuestro caso, el diagnóstico prenatal de la ATRD ha permitido iniciar un tratamiento y seguimiento precoz adecuado, permitiendo prevenir la aparición de complicaciones en un futuro, lo que permitirá una mejor calidad de vida del paciente<sup>6</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lopez Hidalgo R, Polo Moyano A, Manjon Rodriguez M, Cerezo Morales S. Acidosis tubular renal distal con sordera neurosensorial. Evolucion clínica tras 30 años de seguimiento. *Nefrología (Madr.)* [online]. 2009;29:499-500.
2. Vargas-Poussou R, Houillier P, le Pottier N, Strompf L, Loirat C, Baudouin V, et al. Genetic investigation of autosomal recessive distal renal tubular acidosis: Evidence for early sensorineural hearing loss associated with mutations in the ATP6V0A4 gene. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1437-43.
3. Chambers JC, Zhao J, Terracciano CMN, Bezzina CR, Zhang W, Kaba R, et al. Genetic variation in SCN10A influences cardiac conduction. *Nat Genet.* 2010;42:149-52.
4. 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;33:289-96.
5. Karet FE, Finberg KE, Nelson RD, Nayir A, Mocan H, Sanjad SA, et al. Mutations in the gene encoding B1 subunit of H<sup>+</sup>-ATPase

- cause renal tubular acidosis with sensorineural deafness. *Nat Genet.* 1999;21:84–90.
6. Gil-Peña H, Mejia N, Santos F. Renal tubular acidosis. *J. Pediatr.* 2014;164:691–8, e1.
  7. Ong ACM, Devuyst O. Towards the integration of genetic knowledge into clinical practice. *Nephrol Clin Pract.* 2011;118:c3–8.
  8. Boger CA, Gorski M, Li M, Hoffman MM, Huang C, Yang Q, et al. Association of eGFR-Related Loci Identified by GWAS with Incident CKD and ESRD. *PLoS Genet.* 2011;7:e1002292.
  9. Poch López de Briñas E. Acidosis tubular renal. En: Campistol JM, Darnell A, editores. *Protocolos del servicio de nefrología y trasplante renal.* Barcelona: Hospital Clínic; 2014. p. 231–6.
  10. Smith AN, Finberg KE, Wagner CA, Flifton RP, Devonald MA, Su Y, et al. Molecular cloning and characterization of Atp6n1b: A novel fourth murine vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase  $\alpha$ -subunit gene. *J Biol Chem.* 2001;276:42382–8.
  11. Karet FE. Inherited distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2178–84.
  12. Gil H, Santos F, García E, Álvarez MV, Ordóñez FA, Málaga S, et al. Distal RTA with nerve deafness: Clinical spectrum and mutational analysis in five children. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:825–8.
  13. Chan JCMSF. Renal tubular acidosis in childhood. *World J Pediatr.* 2007;3:92–7.