

REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE Y SUS TRASTORNOS FUNCIONALES

DR. J. RODRÍGUEZ SORIANO

Hospital Infantil de la Seguridad Social

Barcelona

I. REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE.

Una consecuencia importante del metabolismo intermediario es la formación de residuos que deben excretarse necesariamente por vía renal. La función pulmonar es importante para el mantenimiento de la neutralidad del medio orgánico, pero la eliminación del ion hidrógeno acumulado en el metabolismo depende únicamente de la integridad de la función renal.

La formación de ion hidrógeno depende fundamentalmente del catabolismo exudativo de los aminoácidos azufrados (cistina y metionina), que da lugar a la aparición de ácido sulfúrico^{1,2} y de la oxidación e hidrólisis de los residuos de las proteínas fosforadas que da origen a la formación de ácido fosfórico³.

Los ácidos orgánicos formados en el curso del metabolismo de las grasas y de los hidratos de carbono se metabolizan, en general, de manera completa, aunque una pequeña parte puede escapar dicha oxidación y contribuir al acúmulo de sustancias ácidas. Sin embargo, en situaciones en las que existe una producción aumentada de ácidos orgánicos, como en el curso del ayuno prolongado o de la descompensación diabética, por ejemplo, puede desbordarse la capacidad de oxidación hepática y de eliminación renal, dando origen a la aparición de una acidosis metabólica.

RICHER et al.⁴ han demostrado que el metabolismo de los fosfolípidos alimentarios puede también dar origen a iones hidrógeno. Esta contribución es pequeña en el individuo en régimen normal, pero puede ser realmente importante en casos de alimentación rica en fosfolípidos.

KILDEBERG, ENGEL y WINTERS⁵ han demostrado que durante el crecimiento existe una fuente adicional de ion hidrógeno. La síntesis de hidroxapatita necesaria para la mineralización esquelética se asocia con la



liberación de ion hidrógeno del tejido óseo: se puede calcular que por cada gramo de calcio depositado en el esqueleto en crecimiento, se liberan 20 mEq de ion hidrógeno.

Estas sustancias ácidas no pueden existir en el organismo en forma libre y disociada, sino que deben combinarse con otras sustancias que poseen una función tampón o "buffers": bicarbonato, fosfato y proteínas. En el medio extracelular el tampón fundamental es el anión bicarbonato. Este anión reacciona con el ion hidrógeno de la manera siguiente:

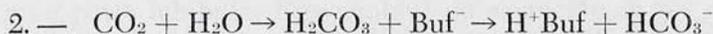


El CO_2 formado es muy volátil, y esta propiedad permite al pulmón controlar eficazmente la presión parcial del mismo (o $p\text{CO}_2$) en los líquidos orgánicos. Repetimos que el pulmón no es capaz de eliminar ion hidrógeno, pero al regular la $p\text{CO}_2$ de la sangre controla de una manera inmediata el pH del medio extracelular.

La concentración de ion hidrógeno libre y disociado en el medio extracelular es realmente ínfima, del orden de 0.000035 a 0.000045 mEq/L, más aún si se tiene en cuenta que la producción metabólica del mismo alcanza 60 mEq/día/1.73 m². El tamponamiento de todo este ion hidrógeno supondrá la desaparición de una cantidad equivalente de anión bicarbonato, de acuerdo con la reacción 1. Si la producción endógena de ion hidrógeno fuese continua, lo que es realmente el caso, se llegaría necesariamente a la desaparición completa de la reserva de bicarbonatos del organismo. En estudios efectuados en una enferma anúrica cuya producción endógena de ion hidrógeno era del orden del mEq/kg/día, RELMAN ha calculado que todo el bicarbonato del plasma sería agotado al cabo de dos semanas ⁶.

Para evitar esta catástrofe, el bicarbonato perdido debe ser regenerado. Mantener constante la concentración plasmática de ion bicarbonato a pesar de una producción continua de ion hidrógeno, equivale, en términos de balance, a una excreción completa de este último.

El CO_2 metabólico puede contribuir a la formación endógena de bicarbonato:



Esta reacción, sin embargo, no puede contribuir a la excreción de ion hidrógeno, ya que el bicarbonato se forma a expensas de una disminución equivalente de los otros tampones orgánicos (Buf^-). La suma de todos los tampones o "buffer base" permanece constante.

El riñón, a través de su función tubular, es el único órgano capaz de regenerar los bicarbonatos perdidos. Para ello utiliza el CO_2 metabólico e invierte, en esencia, la reacción 1. La función tubular supone, pues, una formación de ion bicarbonato que pasa al medio interno y no una excreción real de ion hidrógeno en exceso en la orina. Esta función renal viene condicionada en gran parte por la posibilidad de formar una orina mucho

más ácida que la sangre y por la presencia en el líquido intratubular de sustancias como los fosfatos dibásicos (HPO_4^-) y el amoníaco (NH_3) que actúan como tampones. Naturalmente, para que todos estos mecanismos, que ocurren sobre todo en el túbulo distal, puedan tener lugar, debe reabsorberse todo el bicarbonato filtrado en las partes proximales de la nefrona.

En conclusión, la regulación renal del equilibrio ácido-base debe considerarse como dependiente de tres funciones diferentes:

1. Reabsorción del bicarbonato filtrado.
2. Excreción de acidez titulable, o ion hidrógeno unido a los tampones urinarios (especialmente en forma de H_2PO_4^-).
3. Excreción de amonio (NH_4^+) o ion hidrógeno unido al amoníaco.

En la actualidad se sigue aceptando la teoría original de PIRTS y ALEXANDER⁷ que explica la acidificación de la orina a través de un intercambio iónico H^+/Na^+ entre las células tubulares y la orina. Según esta teoría, el hidrógeno deriva de la hidratación del CO_2 metabólico, reacción facilitada por la presencia del enzima anhidrasa carbónica. El H_2CO_3 formado se disocia en ion H^+ e ion HCO_3^- . El ion H^+ se excretaría intercambiándose con el ion Na^+ del líquido intratubular y el NaHCO_3 resultante pasaría al medio orgánico. Este intercambio H^+/Na^+ puede explicar todas las reacciones que tienen lugar en el curso de la regulación renal de equilibrio ácido-base (tabla I).

TABLA I
REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BÁSICO
Según BERLINER⁸

Función renal	Presente inicialmente	Secretado	Reabsorbido	Presente al final	Reacciones posteriores
Reabsorción del bicarbonato	$\text{Na}^+\text{HCO}_3^-$	H^+	Na^+	H_2CO_3	$\rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Formación de acidez titulable	Na^+A^-	H^+	Na^+	HA	
Formación de ion amonio	Na^+Cl^-	H^+	Na^+	H^+Cl^-	$\text{H} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_4^+$

A pesar de que las tres funciones mencionadas se consideran, generalmente de una manera independiente, en realidad, las tres ocurren simultáneamente y utilizan el mismo mecanismo de secreción tubular de ion hidrógeno. La distribución de este último va a depender de la composición del líquido que lo recibe:



— En el túbulo proximal la mayor parte del ion hidrógeno secretado en la luz tubular va a combinarse con el ion bicarbonato. Por cada mEq de ion H^+ secretado habrá un mEq de ion HCO_3^- reabsorbido. La existencia de una acción luminal de la anhidrasa carbónica a nivel del túbulo proximal, permitirá una disociación rápida del H_2CO_3 formado intratubularmente, lo que impediría el descenso rápido del pH del líquido tubular, facilitando así que la secreción de ion H^+ pudiese continuar de una manera casi indefinida⁹.

— En el túbulo distal, la concentración intraluminal de bicarbonato es mínima y el ion hidrógeno secretado es captado fundamentalmente por los otros tampones urinarios. La titulación completa del tampón fosfato y la secreción pasiva del amoníaco exigen una disminución importante del pH del líquido tubular. Para explicar estas circunstancias debe admitirse una secreción activa de ion hidrógeno a este nivel.

El cálculo de la excreción neta total de ion hidrógeno se efectúa adicionando la excreción urinaria de acidez titulable y la excreción urinaria de amonio y sustrayendo la excreción urinaria de bicarbonato:

$$UV_{H^+} = UV_{AT} + UV_{NH^+} + UV_{HCO_3^-}$$

Esta fórmula expresa la contribución real del riñón en la reconstitución de la reserva bicarbonatada del organismo y debe únicamente ser utilizada para este objeto. La cantidad de ion hidrógeno actualmente secretado por las células tubulares es mucho mayor, ya que la mayor parte ha sido utilizado en la reabsorción del bicarbonato filtrado y por lo tanto no ha contribuido a la generación "*di novo*" de bicarbonato.

Conviene, sin embargo, insistir sobre el hecho de que la reabsorción del bicarbonato ejerce una gran influencia sobre la función distal de generación neta del mismo. Por encima de un nivel determinado de concentración plasmática de ion bicarbonato, o umbral de excreción renal, esta sustancia aparece en la orina, indicando que a esta concentración plasmática y a concentraciones superiores, la reabsorción tubular de bicarbonato es incompleta y por lo tanto la función distal de acidificación está en gran parte inhibida. Este umbral de excreción es del orden de 26 mmoles/L en el adulto normal y de 22 mmoles/L en el lactante. Esta diferencia es importante, ya que permite explicar la llamada "acidosis fisiológica" del niño pequeño: el principal factor regulador de la concentración plasmática de bicarbonato es el umbral de excreción renal del mismo^{10, 11}.

Del análisis de estos hechos cabe deducir la importancia de conocer el umbral de excreción del bicarbonato al interpretar las funciones de acidificación distal. EDELMANN et al.¹² han examinado la respuesta de niños normales a una sobrecarga oral única de cloruro de amonio. A pesar de variaciones individuales, cuando la excreción neta total de ion hidrógeno fue analizada en función de la concentración plasmática simultánea de

bicarbonato pudo demostrarse una relación inversa. A niveles séricos situados por debajo del umbral de excreción, la reabsorción de bicarbonato es incompleta, como atestigua su presencia en la orina. Cuando el nivel plasmático se acerca al umbral de excreción, el bicarbonato desaparece de la orina, pero la mayoría del ion hidrógeno excretado se utiliza aún en su reabsorción y, en consecuencia, la acidificación es mínima. Es preciso que la concentración plasmática se sitúe bien por debajo del umbral de excreción para que la acidificación urinaria se establezca con la máxima eficacia. En este instante, la excreción de ion hidrógeno es constante, independientemente del nivel actual del bicarbonato plasmático, ya que los fenómenos de adaptación enzimática no juegan ningún papel durante una sobrecarga aguda (fig. 1).

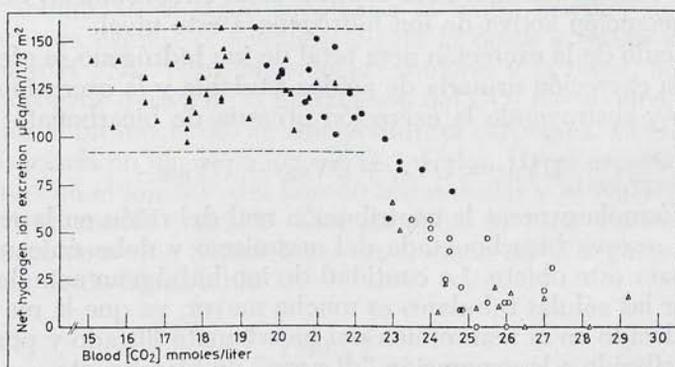


Fig. 1. — Relación entre la excreción neta de ion hidrógeno y la concentración plasmática de CO_2 total, antes y después de una sobrecarga aguda de cloruro de amonio, en niños normales. La excreción de ion hidrógeno permanece constante por debajo de 22 moles/litro. (Edelmann et al. *Pediat. Res.* 1:452, 1967).

Estos hechos permiten una interpretación simple de la prueba abreviada de acidificación originalmente propuesta por WRONG y DAVIES¹³ y hacen innecesaria la administración prolongada de la sal acidificante durante 3 a 5 días. Esta prueba corta, según modificación personal^{11, 12}, comporta la administración de una dosis única de cloruro de amonio y la recogida de orina a partir de la tercera y hasta la quinta hora después de administrada la dosis. El pH y bicarbonato plasmático se determinan antes y a las cuatro horas después de la sobrecarga. Los resultados obtenidos en niños normales según este protocolo se citan en la tabla II.

La aplicación de este esquema fisiológico y de esta sistemática exploratoria al conocimiento de la patología tubular ha permitido una



mejor comprensión de la fisiopatología de las acidosis renales, al desglosar formas puramente proximales anteriormente no reconocidas.

TABLA II
EXCRECIÓN DE ION HIDRÓGENO EN NIÑOS NORMALES

	LACTANTES (1.º año)	NIÑOS (3 - 15 años)
pH urinario	≤ 5.0	≤ 5.5
Acidez titulable ($\mu\text{Eq} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$)	62 (43 - 111)	52 (33 - 71)
Amonio ($\mu\text{Eq} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$)	57 (42 - 79)	73 (46 - 100)

II. ACIDOSIS TUBULAR RENAL.

El término "*acidosis tubular renal*" indica un síndrome clínico de acidosis hiperclorémica asociado a una velocidad de filtración glomerular normal o poco disminuida. Aunque se acepta hoy en día, que toda acidosis renal —incluida la que se observa en el curso de la uremia— tiene siempre su origen a una afectación tubular¹⁴, el término de acidosis tubular explica generalmente estados de insuficiencia tubular pura, sin afectación primaria de la función glomerular.

Puede definirse la acidosis tubular renal como aquella condición en que existe un defecto en la excreción renal de ion hidrógeno, o en la reabsorción tubular de bicarbonato, o en ambos, sin afectación concomitante de la velocidad de filtración glomerular. Definiciones anteriores exigían la presencia de un defecto de acidificación urinario, pero, como pronto veremos, la presencia de un pH urinario ácido no excluye el diagnóstico de acidosis tubular.

La acidosis tubular renal puede dividirse en dos formas, de diferente fisiopatología¹⁵:

a) *Acidosis tubular renal proximal*, causada por un defecto en la reabsorción tubular de bicarbonato.

b) *Acidosis tubular renal distal*, causada por una incapacidad en el establecimiento de un gradiente elevado de pH entre la sangre y el líquido tubular distal.

Las formas proximales y distales pueden a su vez dividirse en formas *primarias* (aisladas e idiopáticas) y en formas *secundarias* (causadas por noxas endógenas o exógenas, o asociadas con otras alteraciones renales).



Puede remarcarse que en la presente clasificación no hemos incluido el *síndrome de Lightwood* o acidosis tubular transitoria del lactante. Esta entidad fue descrita por LIGHTWOOD^{16, 17} en lactantes afectos de anorexia, vómitos, constipación, poliuria, hipotonía y distrofia. La característica fundamental del síndrome era la recuperación espontánea hacia los dos años de edad.

El análisis actual de dichos casos, la mayoría ingleses, indica que probablemente no se trataba de un síndrome específico, sino que agrupaba entidades diversas. Un gran número era probablemente secundario a la toxicidad de la vitamina D (obligatoriamente incorporada a la leche en aquella época en cantidades importantes), de las sulfamidas o del mercurio.¹⁸

Cuando un lactante presenta una acidosis hiperclorémica no debe hacerse el diagnóstico de *síndrome de Lightwood*. Muchas veces la acidosis será secundaria a una uropatía obstructiva, o de origen tóxico, metabólico o infeccioso, pudiendo desaparecer al eliminar la causa, pero en algunos raros casos puede representar el inicio de una acidosis tubular distal crónica, en la que no hay que esperar ninguna recuperación espontánea. Es posible que en alguno de los casos publicados bajo el diagnóstico de *síndrome de Lightwood*¹⁹ representen la misma entidad que la acidosis tubular proximal primaria descrita por nosotros.

Acidosis tubular proximal.

En esta condición la acidosis hiperclorémica es la consecuencia de una depresión del umbral de excreción renal de bicarbonato, probablemente debida a una reabsorción incompleta del mismo en el túbulo proximal. Como resultado, la concentración plasmática se estabiliza a niveles inferiores a los de individuos normales. La administración de bicarbonato produce una corrección muy fugaz del nivel sérico; tan pronto se sobrepasa el umbral de excreción, el bicarbonato se excreta rápidamente en la orina.

Una característica importante de estos pacientes es la presencia de una capacidad íntegra de acidificación renal cuando ésta se investiga a concentraciones de bicarbonato plasmático inferiores al umbral de excreción del mismo; es decir, en dichas circunstancias el pH urinario puede ser ácido, incluso inferior a 5'0.

La naturaleza exacta de la anormalidad causal no está aún precisada, pero es probablemente secundaria a una reabsorción incompleta de sodio a nivel del túbulo proximal. Una deficiencia del enzima anhidrasa carbónica puede ser excluida dada la respuesta positiva a la administración de un inhibidor de la misma (acetazolamida).

Acidosis tubular proximal primaria.

Recientemente hemos descrito esta entidad en lactantes con acido-



sis hiperclorémica debida a una anomalía en la reabsorción de bicarbonato y en ausencia de toda otra anomalía en la función glomerular o tubular^{15, 20}. Todas las complicaciones propias de la acidosis distal primaria estaban ausentes: lesiones óseas, nefrocalcinosis, litiasis, poliuria, hipokaliemia. La única manifestación clínica reveladora fue un retraso moderado de crecimiento.

El estudio funcional de estos enfermos reveló la presencia de un umbral de excreción de bicarbonato característicamente disminuido, mientras que el Tm de reabsorción era normal o ligeramente inferior al normal. El estudio de la capacidad de acidificación distal a niveles adecuados de bicarbonato plasmático mostró una capacidad intacta de emisión de una orina ácida, y una excreción normal de acidez titulable y de amonio.

Esta capacidad normal de acidificación puede explicar hipotéticamente la ausencia de complicaciones mayores en esta enfermedad. Aunque no han sido efectuados analíticamente, cabe suponer que los balances metabólicos de ion hidrógeno están equilibrados; es decir, que existe una equivalencia entre la producción endógena y la excreción renal. Este hecho, unido a la presencia de orina ácida y al grado moderado de la hipercalciuria, podría explicar la ausencia de nefrocalcinosis. La acidez crónica repercutiría, sin embargo, desfavorablemente sobre la velocidad del crecimiento.

El pronóstico de estos pacientes parece ser bueno, ya que en dos de ellos pudo suprimirse la terapéutica sin reaparición de la acidosis.

La terapéutica consiste esencialmente en la administración de sales alcalinas: citrato o bicarbonato sódico. Cuando la dosis es adecuada y se consigue la corrección de la acidosis, se reinstaura una velocidad de crecimiento normal, o incluso acelerada.

Acidosis tubular proximal secundaria.

Formas secundarias de acidosis proximal han sido descritas en asociación con otras anomalías tubulares, formando parte del *síndrome de De Toni-Debré-Fanconi* idiopático o secundario. Esta anomalía en la reabsorción tubular del bicarbonato ha sido demostrada en la cistinosis, *síndrome de Lowe*, tubulopatía de la glicogenosis y de la intolerancia hereditaria a la fructosa.

Acidosis tubular distal.

En esta forma de acidosis renal el efecto primario consiste en una incapacidad en establecer un gradiente adecuado de pH entre la sangre y la orina, a pesar del estímulo de una acidosis sistemática concomitante. La característica de la misma es la imposibilidad de descender el pH urinario por debajo de 6'0 aproximadamente.

Acidosis tubular distal primaria.

Esta enfermedad fue bien individualizada por ALBRIGHT²¹ y se la identifica en la literatura bajo la denominación de acidosis tubular renal de forma persistente o adulta.

Si bien la mayoría de casos son esporádicos, en cierto número de ellos existe una incidencia familiar que sugiere una herencia dominante autosómica.

La enfermedad es más frecuente en el sexo femenino, manifestándose clínicamente a una edad variable, desde los primeros meses de la vida hasta la edad adulta. En el primer año de la vida la sintomatología es poco característica: vómitos, constipación, anorexia, poliuria, deshidrataciones frecuentes, fallo de crecimiento. A edades más tardías se ponen de manifiesto el resto de las complicaciones: lesiones óseas de raquitismo y osteoporosis, nefrocalcinosis, litiasis urinaria, poliuria e hipokaliemia.

El estudio funcional demuestra la incapacidad de acidificación urinaria a pesar de la acidosis metabólica concomitante. El pH de la orina es elevado y la excreción de acidez titulable y de amonio es marcadamente insuficiente. La orina puede contener constantemente pequeñas cantidades de bicarbonato, pero esta pérdida no es primaria como demuestra el estudio funcional de la reabsorción del mismo: tanto el umbral de excreción como el Tm de reabsorción son normales.

La naturaleza exacta del defecto de acidificación es desconocida, aunque puede residir tanto en el mecanismo de secreción activa de ion hidrógeno a nivel del túbulo distal, como en un aumento de la permeabilidad de este último con difusión pasiva de ion hidrógeno excretado de la orina a la célula tubular.

En contraste con la acidosis proximal, estos enfermos presentan un balance de ion hidrógeno positivo; es decir, gran parte de ion hidrógeno producido metabólicamente no puede excretarse por vía renal y se acumula en el organismo. El defecto de acidificación urinaria y la acumulación consecutiva de ion hidrógeno pueden explicar toda la variada sintomatología de esta enfermedad (fig. 2).

El pronóstico es bueno si el diagnóstico es lo suficientemente precoz para prevenir la nefrocalcinosis y sus graves consecuencias: nefritis intersticial e insuficiencia renal.

La corrección terapéutica de la acidosis produce una curación rápida de las lesiones óseas sin necesidad de administración de vitamina D, una reaparición de una velocidad de crecimiento normal o acelerada, y una desaparición de la hipercalciuria, por lo que se previene la agravación de la nefrocalcinosis. La administración de potasio es mandatoria y los mejores resultados se obtienen con una mezcla de bicarbonato (o citrato) sódico y potásico en cantidades equivalentes. Un hecho importante es ajustar la dosis no sólo según las cifras de bicarbonato plasmá-

tico, sino también según la excreción urinaria de calcio, ya que en ciertos casos, a pesar de una aparente corrección de la acidosis el calcio se normalizará aumentando moderadamente la dosis²².

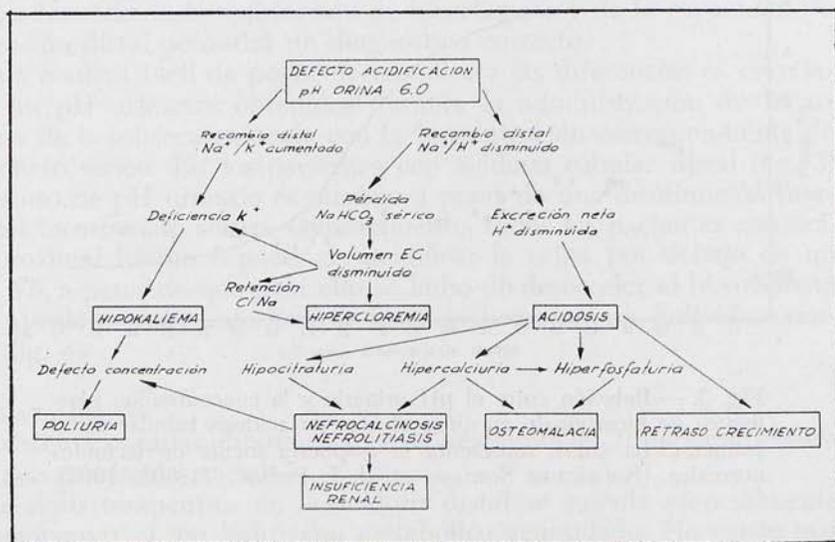


Fig. 2.— Fisiopatología de las complicaciones de la acidosis tubular distal primaria.

Acidosis tubular distal secundaria.

Este tipo de acidosis tubular puede asociarse con diversas condiciones sistémicas o renales. En muchos de estos enfermos la fisiopatología es oscura, y no está excluida la posibilidad de un defecto proximal. Sin embargo, en la mayoría de enfermos se reporta un defecto de acidificación urinaria, por lo que se incluyen en este apartado. Acidosis hiperclorémica ha sido documentada en casos de hiperparatiroidismo primario, hipertiroidismo, intoxicación por mercurio, hipervitaminosis D, hipercalcemia idiopática, diversos síndromes hiperglobulinémicos, y en la fase de recuperación de la necrosis tubular aguda o de la deshidratación infantil.

La acidosis hiperclorémica asociada a la pielonefritis y a las uropatías obstructivas se acompaña de una orina ácida, y es probablemente secundaria a una lesión tubular generalizada no específica.

DIAGNÓSTICO.

La diferenciación fisiopatológica entre las formas proximal y distal

tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas, y requiere un estudio funcional completo.

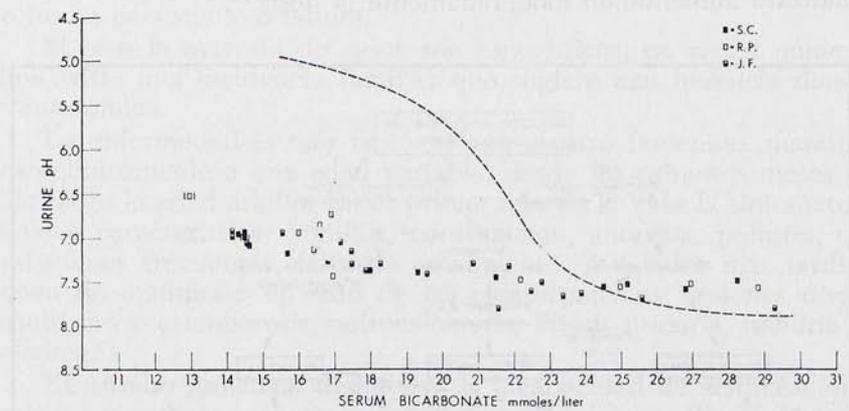


Fig. 3. — Relación entre el pH urinario y la concentración plasmática de bicarbonato en niños afectos de acidosis tubular distal primaria. La curva representa la respuesta media de lactantes normales. (RODRÍGUEZ SORIANO et al. J. Pediat., 71:802, 1967).

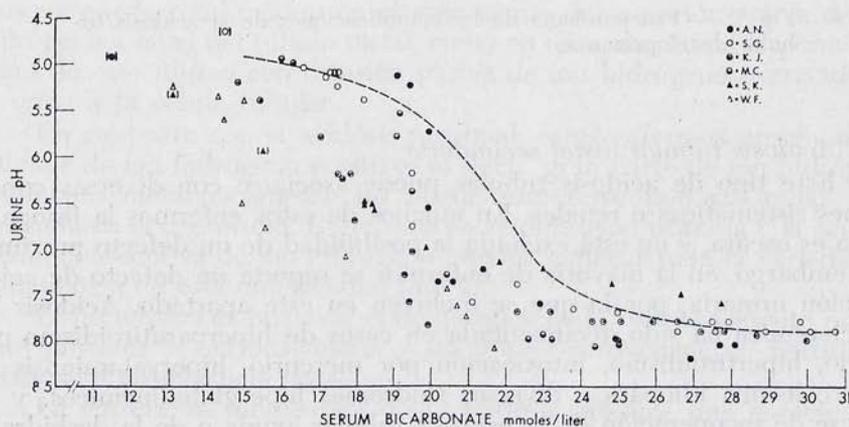


Fig. 4. — Relación entre el pH urinario y la concentración plasmática de bicarbonato en niños afectos de acidosis tubular proximal, idiopática (círculos) o secundaria al *síndrome de De Toni-Debré-Fanconi* (triángulos). La curva representa la respuesta media de lactantes normales. (RODRÍGUEZ SORIANO et al. J. Pediat., 71:802, 1967).



La práctica de utilizar el pH urinario como único dato de despistaje debe ser actualmente abandonada. La presencia de pH urinario ácido, inferior a 5'5, no excluye la posibilidad de una reabsorción defectuosa de bicarbonato. Por otra parte, la presencia de un pH urinario elevado, superior a 6'0, no afirma la existencia de una forma distal. Únicamente un estudio adecuado de la reabsorción de bicarbonato y de la capacidad de acidificación distal permitirá un diagnóstico correcto.

Una manera fácil de poner de manifiesto las diferencias es correlacionar los pH urinarios obtenidos durante la administración de bicarbonato y de la sobrecarga ácida con la concentración correspondiente de bicarbonato sérico. En los pacientes con acidosis tubular distal (fig. 3) el descenso de pH urinario es mínimo a pesar de una disminución marcada del bicarbonato sérico. Opuestamente, todos los pacientes con acidosis proximal fueron capaces de acidificar la orina por debajo de un pH de 5'5, a pesar de que para ello se hubo de descender el bicarbonato sérico a valores muy inferiores a los necesarios en un individuo normal²⁰ (fig. 4).

TRATAMIENTO.

Existen marcadas diferencias en la respuesta al tratamiento entre las formas proximal y distal.

La dosis terapéutica en la acidosis distal se calcula esencialmente para compensar el ion hidrógeno metabólico acumulado. No existe una pérdida urinaria excesiva del mismo y una dosis de 1 a 3 mEq/kg/día de bicarbonato o citrato es generalmente edecuada.

En la acidosis proximal, la terapéutica debe compensar fundamentalmente la enorme pérdida urinaria de bicarbonato. Las dosis de bicarbonato o citrato deben ser muy superiores, del orden de 10 o más mEq/kg/día, y administradas a frecuentes intervalos del día y de la noche. En ocasiones, a pesar de enormes dosis, no se consigue apenas la corrección de la acidosis: todo el bicarbonato administrado se pierde rápidamente en la orina. La observación de FANCONI y sus colaboradores²³ de que la administración de un diurético del tipo de la hidrocortisida o de la furosemia corrige la acidosis en casos de *síndrome de De Toni-Debré-Fanconi* idiopático, supone un gran avance en el tratamiento de la acidosis tubular proximal.

BIBLIOGRAFIA

1. J.N. HUNT: *The influence of dietary sulphur on the urinary output of acid in man*. Clin. Sci. 15. 119 (1956).
2. J. JR. LEMANN, y A.S. RELMAN: *The relation of sulphur metabolism to acid-base balance and electrolyte excretion (the effect of DL-methionine in normal man)*. J. Clin. Invest. 38 2215 (1959).



3. E.J. LENNON; J.JR. LEMANN y A. S. RELMAN: *The effects of phosphoproteins on acid-base balance in normal subjects*. J. Clin. Invest. 41. 637. (1962).
4. G. RICHERT R.; ARDAILLOU, y C. AMIEL: *Les phospholipides, source alimentaire d'ions H*. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington 1966, p. 136 (Karger, Basel/New York 1967).
5. P. KILDEBERG, K.; ENGEL y R.W. WINTERS: *Balance of net acid in growing infants*. Acta Paediat. Scand. 58, 321. (1969).
6. RELMAN A.S.: *Renal acidosis and renal excretion of acid health and disease*. Adv. Int. Med. 12, 295. (1964).
7. PITTS, R.F. y R.S. ALEXANDER: *The nature of the renal tubular mechanism for acidifying the urine*. Amer. J. Physio. 144. 239. (1945).
8. BERLINER, R.W. *Outline of renal physiology*; in M. B. Strauss y Welt L.G. Diseases of the kidney. p. 30 (Little Brown Boston 1963).
9. RECTOR, F.C.; N.W. CARTER, y D.W. SELDIN: *The renal transport of hydrogen ion*. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol, Washington 1966, p. 76 (Karger, Basel/New York 1967).
10. PITTS, R.F.; J.L. AYER, y W.A. SCHIESS: *The renal regulation of acid-base balance in man. III, The reabsorption and excretion of bicarbonate*. J. Clin. Invest. 28, 35 (1949).
11. EDELMAN, G.M. Jr.; J. RODRÍGUEZ SORIANO, H. BOICHIS, A.B. GRUSKIN y M. ACOSTA: *Bicarbonate reabsorption and hydrogen ion excretion in normal infants*. J. Clin. Invest. 46, 1309 (1967).
12. EDELMAN, C.M. JR.; H. BOICHIS, J. RODRÍGUEZ SORIANO y H. STARK: *The renal response of children to acute ammonium chloride acidosis*. Pediat. Res. L., 452 (1967).
13. WRONG O. y H.E.F. DAVIES: *The excretion of acid in renal disease*. Quart. J. Med. 28, 249 (1959).
14. SCHWARTZ, W.B. A.S. RELMAN: *Acidosis in renal disease*. New England, J. Med. 256, 1184 (1957).
15. RODRÍGUEZ SORIANO J.; H. BOLCHIS, H. STARK y C.M. JR. EDELMANN: *Proximal renal tubular acidosis. A defect in bicarbonate reabsorption with normal urinary acidification*. Pediat. Res. 1, 81 (1967).
16. LIGHTWOOD, R.: *Calcium infarction of kidney in infants*. Arch. Dis. Childh. 10. 205 (1935).
17. LIGHTWOOD, R.; W.W. PAYNE y J.A. BLACK: *Infantile renal acidosis*. Pediatrics 12, 628 (1953).
18. LICHRWOOD, R. N. BUTLER: *Decline in primary infantile renal acidosis: aetiological implications*. Brit. Med. J. 1, 855 (1963).
19. LATNER, A.L. E.D. BURNARD: *Idiopathic hyperchloremic renal acidosis in infants (nephrocalcinosis infantum), Observations on the site and nature of the lesion*. Quart J. Med. 19, 285 (1950).
20. RODRÍGUEZ SORIANO, J.; H. BOICHIS y C.M. JR. EDELMANN: *Bicarbonate reabsorption and hydrogen ion excretion in children with renal tubular acidosis*. J. Pediat. 71, 802 (1967).



21. ALBRIGHT, F.; C.H. BURNERTT, W. PARSON, E. C. JR. REIFENSTEIN, A. ROOS: *Osteomalacia and late rickets*. *Medicine* 25, 399 (1946).
22. ROYER, P. H., H. NORDMANN, R. LESTRATET, MATHIEU y RODRÍGUEZ SORIANO J.: *Etudes sur quatre cas d'acidose tubulaire chronique avec hypocitraturie*. *Sem. Hôp. Paris*. 38, 808 (1962).
23. RAMPINI, S.; A. FANCONI, R, Illeg y A. PRADER: *Effect of hydrochlorothiazide on proximal renal tubular acidosis in a patient with idiopathic "De Toni-Debré-Fanconi syndrome"*. *Helv. Acta* 23, 13.