

Síndrome de Fanconi

Presentación de caso y revisión de la literatura

Carlos Valverde Solano

Resumen

El Síndrome de Fanconi es una compleja alteración tubular renal caracterizada por la hiperexcreción urinaria de varios electrolitos, así como de aminoácidos, proteínas de bajo peso molecular y glucosa. Este artículo reporta un caso de un paciente de sexo femenino, de 41 años de edad, tratado por el servicio de Medicina Familiar del Jackson Memorial Hospital-Universidad de Miami. Finalmente, presenta una revisión de esta entidad subdiagnosticada.

Palabras claves: Síndrome de Fanconi, acidosis tubular.

Abstract

Fanconi Syndrome is a complex renal tubular disorder characterized by urinary hyperexcretion of several electrolytes, as well as aminoacids, low molecular weight proteins, and glucose. This article reports a case of a 41 years old white latin female treated by the family Medicine service of Jackson Memorial Hospital-University of Miami. Finally, the article presents a review of this underdiagnosed entity.

Key words: Fanconi Syndrome, tubular acidosis.

REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 41 años de edad se presentó a la sala de emergencia con cuadro de dolor abdominal, principalmente en epigastrio, el cual se acompañaba de náuseas, vómitos en 2 o 3 ocasiones al día durante la última semana, los cuales eran de contenido líquido y transparente, no relacionados con las comidas, pero empeoraron luego de éstas. La paciente además refirió anorexia y debilidad generalizada.

Entre los antecedentes personales, refirió migraña, negó hipertensión, diabetes mellitus o cardiopatías; antecedentes quirúrgicos: Ooforectomía hace

17 años. No recibió medicación alguna antes de esta visita a la sala de emergencia. No manifestó ningún tipo de alergia.

En cuanto a la historia familiar, la paciente afirmó que su madre murió de cáncer de mama, y su hermana falleció a los 36 años debido a una complicación de lupus eritematoso sistémico.

La paciente se dedica al hogar, es originaria de Cuba y reside en Estados Unidos desde los últimos siete meses. Negó ingestión de alcohol, tabaquismo o uso de drogas endovenosas.

Examen físico: Se encontró una paciente alerta y orientada en tres esferas, en buen estado general y musculonutricional. Los signos vitales fueron los siguientes:

* Médico Cirujano, Universidad del Norte.

La prueba de ortostatismo fue negativa. Cabeza y cuello en condiciones normales. Pulmones claros a la auscultación, ruidos cardiacos taquicárdicos, bien timbrados y sin ruidos sobreagregados. Ligera sensibilidad en epigastrio a la palpación profunda, sin signos de rebote o de rigidez involuntaria. Extremidades normales, sin edema, cianosis u otro hallazgo clínico importante.

Pruebas paraclínicas

Laboratorios: El hemograma mostró una ligera leucocitosis, con eosinofilia (7%) en el diferencial.

En la química sanguínea se observó hipokalemia, hipercloremia, bajo bicarbonato, hipofosfatemia, normoglicemia, BUN normal y creatinina elevada, perfil hepático y pancreático normales, hemoglobina glicosilada normal, y ASTO normal.

En el parcial de orina se encontró un pH de 6.0, proteinuria, glucosuria, leucocitos y eritrocitos elevados, sodio urinario elevado y no se encontraron eosinófilos en orina. En la muestra de orina de 24 horas se observó fosfaturia y proteinuria.

Imagenología: Los rayos X de tórax y abdomen y el ultrasonido abdominal resultaron normales.

Tabla 1

HEMOGRAMA Y DIFERENCIAL		
	Muestra 1	Muestra 2
Hemoglobina	12.8	12.4
Hematocrito	36	36
MCV	81	80
Leucocitos	13.3	11.4
Granulocitos	61	64
Linfocitos	21	18
Monocitos	1.1	1.1
Eosinófilos	7	7
Basófilos	1	1

Tabla 2

QUÍMICA SANGUÍNEA	
Sodio	142
Potasio	3.4
Cloro	112
Bicarbonato	15
BUN	27
Creatinina	3.5
Glicemia	92
SGOT	25
SGPT	26
Fosfatasa alcalina	169
Amilasa	163
Lipasa	131
Calcio	9.2
Fosfato	2.6
Magnesio	1.7
Proteínas Totales	7.0
Albúmina	3.5
ASTO	83.7

Tabla 3

URIANÁLISIS		
	Muestra 1	Muestra 2
Aspecto	Turbio	Claro
pH	6.0	6.0
Gravedad específica	1.010	1.015
Proteínas	2+	2+
Glucosa	250	500
Cuerpos cetónicos	o	15
Nitritos	Positivos	Negativos
Sangre	Moderada	Trazas
Leucocitos	Incontables	5-10
Eritrocitos	10-25	5-10
Células epiteliales	5-10	5-10
Cilindros	5-10	5-10

Tabla 4

Electrolitos en orina	
Na	90
Creatinina	102
K	30
Cl	111

Tabla 5

Orina de 24 h	
Volumen	2770
Creatinina	1.191
Proteínas	2493
Fosfato	288

ANÁLISIS

El cuadro clínico que presenta la paciente, sumado a la historia clínica y datos de laboratorio, sugieren un cuadro de falla renal. Sin embargo, al examen físico no se encontraron signos de hipovolemia, lo cual se ve apoyado por la ausencia de ortostatismo, aunque la frecuencia cardiaca se encontraba elevada (104 x').

Al realizar un análisis detallado de los laboratorios, llama la atención la presencia de glucosa en orina, a pesar de un nivel de glicemia normal (glucosuria renal), así como la proteinuria, ambos resultados consistentes en dos muestras diferentes. Estos son los datos que llevan a pensar en un cuadro de falla renal intrínseca. Otros datos que apoyan esta teoría son la fosfaturia, el sodio elevado en orina, con un valor mayor de 40 (93 en este caso), la

fracción excretada de sodio mayor de 1 (1.9) y la relación BUN/Creatinina menor de 20 (7.7).

En resumen, los hallazgos de hipokalemia, hipofosfatemia, hipercloremia, a pesar de las pérdidas gastrointestinales de cloro (episodios eméticos), bajo bicarbonato, normoglicemia, glucosuria, proteinuria y fosfaturia, indican una tubulopatía renal, ya que el aclaramiento de creatinina se mantiene en valores aceptables, lo cual demuestra una función glomerular preservada. Todos estos datos, junto con la debilidad muscular generalizada que refirió la paciente, son consistentes con el diagnóstico de Síndrome de Fanconi.

A pesar de que a la paciente no se le tomó una muestra para gases arteriales, los datos de bajo bicarbonato, hipercloremia, disyunción tubular proximal y anion gap negativo concuerdan con la acidosis metabólica hiperclorémica, la cual es el trastorno ácido-base característico del Síndrome de Fanconi. Se amerita la realización de la biopsia renal para la confirmación del diagnóstico.

No se determinó ninguna condición subyacente a la cual se le pudiese atribuir la presentación del Síndrome de Fanconi, por lo tanto se consideró idiopático.

La paciente recibió tratamiento sintomático, y se observó mejoría clínica en un período de 48 horas, después del cual se le dio de alta.

SÍNDROME DE FANCONI

Definición

El Síndrome de Fanconi es un defecto tubular complejo caracterizado por la hiperexcreción urinaria de aminoácidos, fosfatos, glucosa (glucosuria renal), bicarbonato, calcio, potasio y otros iones, y proteínas de pesos moleculares por debajo de 50.000 daltons, en conjunto con acidosis tubular renal proximal (tipo II) y poliuria resistente a la vasopresina; además presenta una reducción en la reabsorción fraccional de casi todas las sustancias transportadas por el túbulo proximal. Esta entidad puede acompañarse de signos clínicos como raquitismo, osteoporosis y baja estatura (1,2,3,4,5,6).

Etiología

Se considera que el Síndrome de Fanconi (SF) representa la respuesta uniforme de los túbulos renales proximales a diversos insultos endógenos y exógenos que preservan el glomérulo pero producen un patrón generalizado de disyunción tubular.

La enfermedad se considera primaria o idiopática cuando su causa es desconocida o cuando sólo es evidente un tipo genético de herencia. La forma idiopática puede ser esporádica, o mostrar un patrón de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al X. También se ha propuesto que la lesión renal en el SF es resultado de una respuesta autoinmune al antígeno de membrana basal tubular de 58 kilodalton (TBM-Ag, 58kD), y que la predisposición a la autoinmunidad está genéticamente ligada al serotipo BLA-B27.

Entre las causas de Síndrome de Fanconi secundario se incluyen errores innatos del metabolismo, condiciones adquiridas, toxinas tubulares, y otros. La causa más común de SF en la infancia es la forma infantil de la cistinosis, en la cual la disyunción tubular renal es frecuentemente el primer signo de la enfermedad, e inicialmente la causa principal de morbilidad (1,5,6,7,8,9,10).

Patogénesis

El hecho de que el Síndrome de Fanconi sea un signo prominente de una gran diversidad de patologías ha llevado a muchos investigadores a concluir que existe un mecanismo bioquímico común para varias o todas las condiciones que afectan al riñón. Este mecanismo bioquímico podría afectar el transporte de solutos en diferentes formas (7).

Normalmente, la captación de solutos por los bordes en cepillo de las células tubulares proximales depende del influjo de sodio. La fuerza electroquímica que favorece el paso de sodio desde el lumen hasta el interior de la célula es mantenido por la bomba Na-K ATPasa. El soluto transportado es utilizado por la célula o es retornado a la sangre a través de la membrana basolateral.

El síndrome podría ser secundario a una de dos

formas de dicho mecanismo bioquímico. La primera posibilidad es que las membranas tubulares renales aumenten su permeabilidad, permitiendo una reabsorción de solutos menos eficiente. La evidencia para esta hipótesis es que la glucosuria es de la variedad tipo A (ver más adelante), indicando pocos sitios de transporte para la reabsorción de glucosa. Además, el fosfato, y en parte los aminoácidos, se pierden a cargas de filtración reducidas; finalmente, algunos pacientes tienen aclaramiento negativo de glucosa, aminoácidos y fosfato, lo cual sugiere que el metabolismo intracelular de las células tubulares renales no produce energía suficiente para mantener el transporte. Existen diversas sustancias, como el ácido maleico, que alteran la función mitocondrial y causan reflujo de aminoácidos, glucosa y fosfato hacia la orina. Estas dos posibilidades pueden no ser tan divergentes, ya que la energía celular es requerida para mantener el contacto entre las células y preservar el epitelio tubular (1).

Glucosuria renal

Bajo condiciones normales, la glucosa es reabsorbida casi en su totalidad, en el túbulo renal proximal. La aparición de glucosa en la orina es entonces debida a uso anormal de glucosa con un aumento en la entrega a los riñones (Ej: Diabetes mellitus) o a una reabsorción de glucosa anormalmente reducida por el túbulo renal proximal (11).

La *glucosuria renal primaria*, también llamada *glucosuria normoglicémica* o *glucosuria tubular renal*, se define como la aparición de glucosa en la orina a pesar de un nivel de glicemia normal. Los criterios más ampliamente aceptados para definir la glucosuria renal son: Glucosurias constantes en ayunas; identificación de glucosa como el azúcar en la orina (Ej: usando un método de glucosa oxidasa); evidencia de que el sujeto metaboliza normalmente los carbohidratos; y ausencia de alguna influencia significativa en la cantidad de glucosuria por parte del contenido de carbohidratos en la dieta.

El *umbral renal mínimo de glucosa* (T_{min}) es la concentración de glucosa sanguínea en la cual se presentará glucosuria. En adultos normales, el umbral renal usualmente está a un nivel glicémico de 180 a 200 mg%. Bajo condiciones fisiológicas, la

cantidad máxima de glucosa reabsorbida por el túbulo proximal es relativamente fija, y es llamada Transferencia Máxima o T_{mG} .

La *glucosuria tipo A* se caracteriza por una reducción tanto de la T_{mG} como del umbral renal para la glucosa, que es el caso del Síndrome de Fanconi. En estas condiciones, una marcada glucosuria está usualmente presente en ayunas o cuando las concentraciones de glucosa en sangre están sólo moderadamente aumentadas. La glucosuria tipo A probablemente demuestra una falla parcial del túbulo renal para reabsorber glucosa. Sin embargo, muchos estudios concluyen que el defecto es usualmente difuso y es probablemente expresado como un desbalance glomerular-tubular anatómico en el cual la glucosa filtrada sobrepasa la capacidad de reabsorción de los túbulos.

La *glucosuria renal tipo B* presenta un umbral renal para la glucosa bajo, pero la T_{mG} es normal. Este segundo tipo de glucosuria renal posiblemente se debe a una fuerte dispersión de la actividad glomerular-tubular de nefronas a nefronas. Muchos autores aceptan una explicación cinética, y proponen que un número disminuido de unidades o moléculas transportadoras subyace al umbral renal y T_{mG} bajos en la glucosuria tipo A, mientras que una población normal de transportadores, pero con baja afinidad a la glucosa, podría explicar el patrón funcional característico de la glucosuria tipo B.

En lo que respecta a la naturaleza hereditaria de la glucosuria renal, estudios extensivos y detallados concluyen que la alteración se transmite como un carácter autosómico dominante. Sin embargo, otros autores indican que la glucosuria tipo A se presenta como un rasgo autosómico recesivo, y la tipo B como una mutación autosómica dominante (12).

La glucosuria renal primaria es principalmente una anomalía de laboratorio. Aunque la enfermedad puede predisponer a la hipoglicemia durante el ayuno prolongado, es, por otro lado, benigna y no está asociada con disyunción renal o de algún otro órgano (11).

Acidosis tubular renal proximal (Tipo H)

Esta condición es causada por una alteración en la reabsorción tubular proximal de bicarbonato (HCO_3^-). En consecuencia, la reabsorción tubular de bicarbonato plasmático disminuye en la forma en que éste sea perdido en la orina. La anormalidad en la ATR proximal es considerada por algunos como un reajuste del umbral de reabsorción de bicarbonato a un nivel más bajo. De esta forma se produce una pérdida renal de bicarbonato a una concentración normal de bicarbonato plasmático. Según desciende el bicarbonato plasmático, la carga filtrada cae a un nivel al que el túbulo defectuoso puede reabsorber. Entonces, la orina está libre de bicarbonato y tiene un pH bajo. Por otra parte, los pacientes con ATR proximal no tienen problemas con la secreción de hidrogeniones. Por estas dos últimas razones, en esta condición no hay dificultad para acidificar la orina a un pH de menos de 5.3.

Además del SF existen otras causas de ATR proximal, ya sean hereditarias o adquiridas. Entre las adquiridas se incluyen: Mieloma múltiple, Enfermedad de Wilson, toxicidad por mercurio, plomo y acetazolamida, entre otros (3,4,13).

Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos están relacionados directamente con la disyunción tubular y sus consecuencias. La forma infantil presenta retardo en el crecimiento, anorexia, vómitos, fiebre, debilidad muscular, polidipsia, poliuria y parálisis por hipokalemia. Los pacientes adultos refieren debilidad muscular y dolor óseo, particularmente en la columna vertebral. En adultos, usualmente se presenta entre la tercera y cuarta décadas de la vida, y los diversos síntomas de hipokalemia pueden ser los prominentes hallazgos clínicos. En cualquiera de estas dos formas puede presentarse el estado urémico.

En la mayoría de las veces, el SF está relacionado con alguna alteración sistémica. En varias de estas condiciones, tanto el hígado como el riñón están comprometidos; de hecho, la enfermedad hepática puede ser mucho más debilitante. Muchos de los pacientes con SF pueden presentar falla renal pro-

gresiva, la cual se inicia después de que los signos del SF son obvios (4).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Condiciones hereditarias

1. **Cistinosis nefropática infantil.** Esta es la causa más común de SF. Inicia con poliuria, polidipsia, constipación, fiebres recurrentes relacionadas con la deshidratación, raquitismo y enanismo. La enfermedad es sintomática a la edad de 9 a 14 meses, y otros signos incluyen palidez cutánea y del cabello, fotofobia e hipokalemia con debilidad muscular. Un aumento de 100 veces en los depósitos intralisosomales de cistina se encuentra en casi todos los tejidos. A la edad de 7 a 10 años se desarrolla la uremia con proteinuria masiva y una disminución en la excreción de glucosa, fosfatos y aminoácidos, lo cual ocurre en la forma en que cae la tasa de filtración glomerular. En adolescentes con cistinosis, los signos del síndrome son menos prominentes y la enfermedad ósea es menos severa; sin embargo, también pueden presentar uremia. La cistinosis del adulto es una condición benigna, en la que se observa la deposición de cistina en la córnea encontrada en otras formas.
2. **Galactosemia.** Es causada por la deficiencia de una transferasa. La ictericia y hepatomegalia son evidentes al nacimiento. Si no se trata, se presentan vómitos, cataratas, inanición y cirrosis. El síndrome desaparece luego de la restricción de galactosa en la dieta.
3. **Intolerancia hereditaria a la fructosa.** En esta condición, causada por la deficiencia de fructosa aldolasa beta, los signos del síndrome ocurren en minutos, luego de la exposición a este azúcar.
4. **Tirosinemia.** Se presenta en la infancia, con retardo en el crecimiento, daño hepático, formación de cataratas, hipoglicemia relacionada con la hipertrofia de islotes de Langherhans y retardo mental. La enfermedad hepática precede al desarrollo del SF. Los pacientes excretan grandes cantidades de succinilacetato.

5. **Enfermedad de Wilson.** Esta entidad, en la que se presenta deficiencia de ceruloplasmina y dificultad en la excreción de cobre del organismo, se presenta con cirrosis y síntomas neurológicos, pero algunos pacientes presentan SF con pérdida de bicarbonato y nefrocalcinosis con hipercalciuria.
6. **Síndrome de Fanconi-Bickel.** Los pacientes se presentan con SF asociado a enfermedad de depósito de glucógeno. Aunque no presentan ningún defecto enzimático reconocible, sí demuestran anomalías en el metabolismo de los carbohidratos. Los signos clínicos de esta variedad incluyen hepatomegalia, baja estatura, hipoglicemia y pérdida masiva de glucosa. Además se encuentran depósitos de glucógeno en las células renales.
7. **Síndrome Oculocerebrorenal de Lowe.** Se caracteriza por cataratas, glaucoma, retardo mental severo, hipotonia, arreflexia, y una forma incompleta del Síndrome de Fanconi. Posiblemente se deba a un error innato del metabolismo del fosfato de inositol. Esta condición no tiene tratamiento y los pacientes mueren en la niñez (1,2).

Condiciones adquiridas

1. **Síndrome de Fanconi con proteinuria de Bence-Jones.** Puede ocurrir con mieloma múltiple o con amiloidosis. Los signos clínicos incluyen laxitud, dolor óseo, debilidad muscular, poliuria, osteomalacia, pseudofracturas y cristales de inclusión citoplasmáticos en las células tumorales y células tubulares renales. Las cadenas ligeras de Bence-Jones son del tipo kappa. Usualmente, el diagnóstico de Síndrome de Fanconi precede al desarrollo de mieloma o amiloidosis. La gammopatía monoclonal benigna, considerada como una forma latente de mieloma múltiple, no parece estar asociada con un aumento en el riesgo de desarrollar SF del adulto. Se ha propuesto que los pacientes con Síndrome de Fanconi y proteinuria de Bence-Jones tienen un tipo distinto de alteración en las células plasmáticas o una variante de las gammopatías monoclonales, caracterizada por una fase temprana en la que predominan

las complicaciones metabólicas de la disyunción tubular renal proximal (1, 14,15).

2. **Alteraciones en el metabolismo de la vitamina D.** Se ha sugerido que la osteomalacia asociada con el SF adquirido del adulto es resultado de la hipofosfatemia y la deficiencia relativa de 1,25-dihidroxitamina D3, a lo cual se suman la insuficiencia renal y la acidosis crónica debida a la pérdida de bicarbonato y la uremia. Los niños con deficiencia clásica de vitamina D3 comienzan a mostrar signos de la enfermedad a la edad de 18 a 36 meses; presentan además severo retardo en el crecimiento, el cual persiste hasta la edad adulta. En los adultos, los signos típicos de osteomalacia incluyen dolor óseo en miembros inferiores y columna vertebral, hiperreflexia, fracturas, pseudofracturas y/o desmineralización ósea en los rayos X. Los pacientes suelen responder adecuadamente al reemplazo de calcio, fosfato, vitamina D y bicarbonato de sodio. Al parecer, no es necesario el reemplazo de 1,25-dihidroxitamina D3. Se ha descrito que la Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DEXA) es útil para el seguimiento a largo plazo de la densidad ósea en los pacientes con SF (1, 16, 17, 18, 19, 20).
3. **Toxicidad por aminoglucósidos.** Estos antibióticos continúan siendo las drogas de elección en la mayoría de las infecciones por gram-negativos; sin embargo, su nefrotoxicidad es su principal inconveniente. Se han reportado casos de Síndrome de Fanconi secundarios a la administración de altas dosis de aminoglucósidos (variando de 3.6 a 15 gr) con niveles normales de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de creatinina. Desafortunadamente, ésta es una complicación subdiagnosticada, la cual puede pasarse por alto en los análisis de rutina. La función tubular tiende a regresar a la normalidad cuando el antibiótico es suspendido (21,22).
4. **Toxicidad por Tetraciclina Degradada.** El anhidro-4-epitetraciclina, producto de degradación de la Tetraciclina, es responsable de la tubulopatía. El cuadro clínico es caracterizado por miopatía, mareos, acidosis, poliuria e hipokalemia. La recuperación es rápida luego de la suspensión de la droga, pero puede requerir hasta 2 años.

Esta complicación probablemente no ocurrirá en el futuro, ya que la nueva Tetraciclina resiste la degradación espontánea (1,2).

5. **Otras toxinas.** Incluyen L-Lisina, salicilatos, nitrobenzeno, ácido maleico, metil-3-cromo, mercurio, plomo, uranio y cobre (1,23).

Hallazgos paraclínicos

Los pacientes con Síndrome de Fanconi muestran hipofosfatemia con pérdida renal de fosfato aun a bajos niveles endógenos de fosfato, hipokalemia, hipouricemia, niveles de aminoácidos normales o disminuidos, fosfatasa alcalina elevada, glicemia normal, acidosis metabólica hiperclorémica con anion gap negativo; en ocasiones pueden presentar alcalosis metabólica secundaria a pérdida de sodio y depleción de volumen, lo cual puede llevar a hiponatremia. La hipocalcemia es común en pacientes con Síndrome Nefrótico. En orina se va a encontrar una hiperaminoaciduria generalizada, proteinuria del tipo tubular, fosfaturia, glucosuria, bicarbonaturia, hiperkaliuria, uricosuria, amonio urinario bajo e hipostenuria (baja gravedad específica). En la enfermedad de Wilson y el Síndrome de Lowe se van a encontrar nefrocalcinosis e hipercalcemia. Se encontrarán fructosa y galactosa en orina e intolerancia a la fructosa y galactosemia, respectivamente (1,8).

En ocasiones el desarrollo del SF es el resultado de la disyunción tubular secundaria a fibrosis, cicatrización y atrofia, y puede acompañarse de la lesión en cuello de cisne, la cual es un estrechamiento del epitelio tubular proximal en un sitio cercano al glomérulo.

En estudios radiológicos del sistema óseo se van a encontrar raquitismo, osteopenia y osteoporosis.

Diagnóstico diferencial

Deben descartarse una gran variedad de entidades que están asociadas con el Síndrome de Fanconi. Entre ellas se incluyen acidosis tubular renal en niños; neuropatías o miopatías primarias debido a la debilidad muscular generalizada, también presente en el SF.

En niños con ictericia prolongada, hepatomegalia y retardo en el crecimiento, deben considerarse la fibrosis quística, hepatitis neonatal de células gigantes, atresia biliar extrahepática o hipotiroidismo. Además, uropatía obstructiva en niños, osteoporosis y otras formas de enfermedad metabólica ósea, y Enfermedad de Wilson (1).

Tratamiento

En esta entidad, lo primordial es remover el metabolito agresor o el agente tóxico una vez que se ha identificado. Además, deben reponerse los electrolitos perdidos en la orina. En osteomalacia y raquitismo es útil la administración de fosfatos y vitamina D.

Las soluciones alcalinizantes, como el bicarbonato a dosis de 10 a 15 mEq/Kg/día en niños de hasta diez años, son útiles en el tratamiento de la acidosis, y de los trastornos óseos, ya que se evita el uso del material óseo como amortiguador. El citrato de potasio corrige tanto la acidosis como la hipokalemia. El uso de una tiacida y una dieta pobre en sal producen una leve depleción de volumen y un aumento de la reabsorción de bicarbonato, lo cual reduce la dosis necesaria.

En cistinosis, se recomienda trasplante renal, aunque también se ha utilizado la cisteamina. En la Enfermedad de Wilson debe removerse el cobre del organismo, y la D-penicilamina ha demostrado ser efectiva, pero presenta el inconveniente de producir nefropatía membranosa (1,3,4).

Referencias

1. Massry, S., Glasscock, R. *Textbook of Nephrology*. Third edition. Williams and Wilkins, 1995.
2. Ramírez, J. «Tubulopatías». En: Chalem, Escandon, Campos, Esguerra. *Medicina Interna*. 2ª ed. Doyma, 1992, p. 967-973.
3. Kathpalia, S., Coe, FL. «Hereditary Tubular Disorders». En: Fauci, Braunwald, Isselbacher. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 10 Edition. McGraw-Hill, 1997.
4. Brenner, BM., Hostetter, TH. «Tubulointerstitial Diseases of the Kidney». En: Fauci, Braunwald, Isselbacher. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 14th edition. McGraw-Hill, 1997.
5. Richardson, RM., Kunau, RT. «Trastornos del transporte renal tubular». En: Stein, Jh., Hutton, JJ., Kohler, PO.,

O'Rourke, RA., Reynolds, HY., Swnuels, MA. *et al. Medicina Interna*. 3ª ed. Bogotá, Salvat, 1992, p. 913-918.

6. Agus, ZS., Goldfarb, S., Wasserstein, A. «Defectos del transporte tubular renal». En: Cline, MJ., Daly, WJ., Easton JD., Hutton, JJ., Kohler, PO., O'Rourke, RA. *et al. Medicina Interna*. Bogotá, Salvat, 1983, p. 823-831.

7. Foreman, JW., Roth, KS. Human Renal Fanconi Syndrome-Then and now. *Nephron* 1989; 51: 301-306.

8. Gandy, A. Fanconi Syndrome-Renal. Disease Database. Disponible en: URL: <http://>

9. Makker, SP., Windstrom., Huang, J. Membranous nephropathy, Interstitial nephritis and Fanconi Syndrome-glomerular antigen. *Pediatr Nephrol*, IO(I):7-13 1996 feb.

10. Cala ,R., Borrero, M. *Nefrología. Fundamentos de Medicina*. 3ª ed. Corporación para Investigaciones Biológicas, 1993.

11. Morris, RC., Ives, HE. «Inherited disorders of the renal tubule». En: Brenner, B., Rector, F. *The kidney*. Fifth Edition. Saunders, 1996, p. 1764.

12. Serrano, RM. Renal Diabetes (Primary Renal Glycosuria): A short overview. *Verhandlungen der deutschen Gessellschaft fur Innere medizien*. 93: 512-7, 1987.

13. Preston, R. *Acid-Base, Fluids and Electrolites made ridiculously simple*. Miami, Medmaster, 1997.

14. Maldonado, JE., Velosa, JA., Kyle, RA., Wagoneer, RD., Holley, KE., Salassa, RM. Fanconi Syndrome in Adults. A manifestation of a latent form of Myeloma. *Am J Med*, 58 (3):354-364. 1975 Mar.

15. Dahlstrom, U., Martensson, J., Lindstrom, FD. Ocurrence of adult Fanconi Syndrome in Benign Monoclonal Gammopathy. *Acta Med Scand*. 208(6): 425-9, 1980.

16. Colussi, G., De ferrari, Me., Surian, M., Malberti, F., Rombola, G., Pontoriero, G. *et al.* Vitamin D metabolites and osteomalacia in the human Fanconi Syndrome. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc*, 21:756-60,1985.

17. Clarke, BL., Wynne, AG., Wilson, Dlt., Fitzpatrick, LA. Osteomalacia associated with adult Fanconi's Syndrome: Clinical and Diagnostic Features. *Clin Endocrinol (oxf)* 1995 Oct- 43 (4): 479-490.

18. Haffner, D., Weinfurth, A., Seidel, C., Manz, F., Schmidt, H., Waldherr, R. *et al.* Body growth in primary Tony-Debre-Fanconi Syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997 feb- 11(1):40-45.

19. Lian, LM., Chang, YC., Yang, JC., Kao, KP., Chung, XW. Adult Fanconi Syndrome with Proximal Muscle Weakness and Hypophosphatemic Osteomalacia: Report of a case. *J Formos Med Assoc* 1994 Aug; 93(8):709-714.

20. Uchida, K., Yuasa, S., Takahashi, N., Shoji, T., Kiyomoto, H., Fujioka, H. *et al.* Long-Term Follow-up study of bone mineral density in a patient with Adult Idiopathic Fanconi Syndrome. *Nippon Jinzo Gakkai shi. Resumen*. 1997 Mar; 39(2): 178-182.

21. Gainza, Fj., Minguela, JI., Lampreabe, I. Aminoglycoside-associated Fanconi's Syndrome: An underrecognized entity. *Nephron* 1997; 77(2):205-211.

22. Melnick, JZ., Baum n Thompson, JR. Aminoglycoside-Induced Fanconi's Syndrome. *Am J Kidney Dis*. 1994 Jan- 23(1):118-122.

23. Lo, JC., Chertow, GM., Rennke, H., Seifter, JL. Fanconi's Syndrome and tubulointerstitial nephritis in association with L-Lysine ingestion. *Am J Kidney Dis*. 1996 oct., 28(4):614-617.