

Nefrotoxicidad tubular proximal inducida por sobredosis de tenofovir: reporte de un caso de síndrome de Fanconi incompleto

Citar como:

Ochoa-Robles E, Jiménez-Alulima G, Saltos-Iñiguez L, Ortega-Espinoza C, Carlosama-Mora M. Nefrotoxicidad tubular proximal inducida por sobredosis de tenofovir: reporte de un caso de síndrome de Fanconi incompleto. Rev Méd Hered. 2026; 37(2): 137-141. DOI: 10.20453/rmh.v37i2.6519

Recibido: 18/05/2025

Aceptado: 13/04/2026

Financiamiento:

El reporte fue financiado por los autores.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses relacionados con el presente trabajo.

Contribución de autoría:

EOR: atención de la paciente, recopilación de datos, revisión bibliográfica y redacción del manuscrito. **GJA, LSI:** atención de la paciente, obtención de datos clínicos y revisión crítica del manuscrito. **COE, MCM:** atención de la paciente y recopilación de datos. Todos los autores aprobaron la versión final y asumen responsabilidad sobre su contenido.

Correspondencia:

Esteban Ochoa-Robles

✉ eochoarobles@hotmail.com



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

Tenofovir overdose-induced proximal tubular nephrotoxicity: a case report of incomplete Fanconi syndrome

Esteban Ochoa-Robles^{1,a} , Glenda Jiménez-Alulima^{1,a} , Lenin Saltos-Iñiguez^{1,a} , Carlos Ortega-Espinoza^{1,b} , Maribel Carlosama-Mora^{1,b}

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Centro de Investigación Clínica, Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito, Ecuador.

^a Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

^b Médico posgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

RESUMEN

Mujer de 21 años admitida por intento autolítico tras ingesta de 28 tabletas de tenofovir/lamivudina/dolutegravir, administradas en el contexto de una profilaxis posexposición al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) luego de una agresión sexual. Inicialmente, presentó acidosis metabólica con anión gap elevado, asociada a hiperlactacidemia, con posterior evolución hacia acidosis metabólica hiperclorémica con anión gap normal, acompañada de hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia, pero sin glucosuria. El análisis del manejo tubular, que incluyó una tasa de reabsorción tubular de fósforo disminuida y pérdida renal inapropiada de potasio, fue compatible con disfunción tubular proximal (acidosis tubular renal tipo II). En el contexto de sobredosis y el patrón bioquímico observado, se estableció el diagnóstico de síndrome de Fanconi incompleto (SFi). El tratamiento incluyó reposición electrolítica intensiva, con respuesta favorable. Este caso destaca la importancia de sospechar toxicidad tubular inducida por tenofovir incluso en escenarios no convencionales como la sobredosis; asimismo, alerta sobre las formas parciales del síndrome que pueden pasar desapercibidas sin una evaluación dirigida.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Fanconi; tenofovir; nefrotoxicidad; acidosis tubular renal.

SUMMARY

A 21-year-old woman was admitted following a suicide attempt by ingesting 28 tablets of tenofovir/lamivudine/dolutegravir, prescribed as post-exposure prophylaxis for HIV after a sexual assault. Initially, she presented with high anion gap metabolic acidosis associated with hyperlactatemia, which later progressed to normal anion gap hyperchloremic metabolic acidosis, accompanied by hypophosphatemia, hypokalemia, and hypomagnesemia, but without glucosuria. Analysis of tubular management, which revealed a decreased tubular reabsorption

rate of phosphorus and inappropriate renal potassium wasting, was consistent with proximal tubular dysfunction (type II renal tubular acidosis). In the context of overdose and the observed biochemical pattern, a diagnosis of incomplete Fanconi syndrome was established. Treatment included intensive electrolyte replacement, with a favorable response. This case highlights the importance of suspecting tenofovir-induced tubular toxicity even in unconventional settings such as overdose. Furthermore, it draws attention to partial forms of Fanconi syndrome that may go unnoticed without targeted evaluation.

KEYWORDS: Fanconi syndrome; tenofovir; nephrotoxicity; renal tubular acidosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Fanconi (SF) es una alteración funcional difusa del túbulo proximal renal caracterizada por la excreción inapropiada de solutos normalmente reabsorbidos en esta porción del nefrón ⁽¹⁾. Su forma clásica incluye hipofosfatemia por fosfaturia, glucosuria con normoglucemia, acidosis metabólica hiperclorémica, aminoaciduria y proteinuria de bajo peso molecular. Aunque puede presentarse en enfermedades hereditarias, en adultos predomina la forma adquirida, asociada a causas farmacológicas, oncológicas o por exposición a tóxicos. ^(2,3)

La disfunción tubular proximal inducida por tenofovir es un problema clínico relevante, cuya incidencia probablemente está subestimada. Se han descrito alteraciones subclínicas de la función tubular proximal, mientras que las formas completas del SF son infrecuentes. En este contexto, pueden presentarse variantes incompletas con alteraciones bioquímicas parciales, lo que representa un desafío diagnóstico si no se realiza una evaluación dirigida. ^(4,5)

Entre los antirretrovirales, el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) es el fármaco más consistentemente asociado a disfunción tubular proximal, aunque otros agentes pueden contribuir en menor medida ⁽⁴⁻⁶⁾. Su toxicidad se relaciona con acumulación intracelular en las células del túbulo proximal, daño mitocondrial y alteración en la reabsorción de múltiples solutos, lo que puede manifestarse como SF completo o, con mayor frecuencia, como variantes incompletas ⁽⁴⁻⁶⁾. La incidencia clínica reportada del SF asociado a TDF continúa siendo baja, aunque probablemente se encuentre subestimada. ⁽⁷⁾

Se presenta un caso de disfunción tubular proximal asociada a una sobredosis aguda de un esquema antirretroviral que incluía TDF, en el contexto de una profilaxis posexposición tras una agresión sexual.

Este escenario, poco descrito, resalta la importancia de considerar esta toxicidad en contextos no convencionales e identificar formas incompletas del SF.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 21 años, con antecedente reciente de hospitalización tras haber sido víctima de violencia sexual, durante la cual recibió profilaxis posexposición para infecciones de transmisión sexual, incluyendo tratamiento antirretroviral. Venticuatro horas después, fue admitida en el servicio de emergencias por un episodio sugestivo de intento suicida mediante presunta intoxicación con organofosforados o metanol; sin embargo, estudios toxicológicos y bioquímicos permitieron descartar estos agentes.

Al ingreso, la paciente se encontraba consciente y orientada (Glasgow 15/15), con signos vitales estables: presión arterial 115/70 mm Hg, frecuencia cardíaca 96 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, saturación de oxígeno 92 % al aire ambiente y temperatura 36,5 °C. No presentaba dificultad respiratoria ni compromiso hemodinámico, y el examen neurológico fue normal. El abdomen se encontraba blando, depresible, no doloroso a la palpación y sin visceromegalias.

Posteriormente, la paciente refirió la ingesta voluntaria de 28 tabletas de una combinación de TDF, lamivudina y dolutegravir. Inicialmente, presentó acidosis metabólica con anión gap elevado e hiperlactacidemia (tabla 1), con posterior normalización del lactato y del anión gap. Más tarde, la paciente nuevamente desarrolla acidosis metabólica, pero en esta ocasión fue hiperclorémica con anión gap normal, asociada a hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia. El pH urinario estaba en 5,5 (tablas 1 y 2), por lo que se procedió a la evaluación de la función tubular proximal.

Tabla 1. Evolución de parámetros gasométricos.

Parámetro	Valor de referencia (Quito, Ecuador)	Ingreso a emergencia	Ingreso a UCI	UCI día 1	UCI día 2	Alta de UCI
pH	7,35-7,45	7,09	7,38	7,38	7,4	7,42
PaCO ₂ (mm Hg)	28-32	27	19	24	29	29
PaO ₂ (mm Hg)	60-80	94	72	66	77	72
HCO ₃ (mEq/L)	18-22	9	11,2	14,2	18	19
Anión gap	12-15	20	15	15	12	12
Lactato (mmol/L)	<2	6,4	0,7	0,6	0,4	0,5

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 2. Evolución de parámetros de química sanguínea y electrolitos séricos.

Parámetro	Valores de referencia	Ingreso a emergencia	Ingreso a UCI	UCI día 1	UCI día 2	Alta de UCI
Urea (mg/dl)	10-50	18,4	20	12,2	6,6	29,1
Creatinina (mg/dl)	0,5-1,2	0,84	0,71	0,54	0,47	0,58
BUN (mg/dl)	7-20	8,59	9,33	5,69	3,08	13,58
Sodio (mEq/L)	135-145	144,6	145,47	142,57	138,68	141,11
Potasio (mEq/L)	3,5-5,0	3,82	4,05	2,6	3,72	4,31
Cloro (mEq/L)	95-110	115,22	117,15	119,11	114,45	109,41
Fósforo (mg/dl)	2,5-4,5	-	2,2	1,5	1,3	3,8
Magnesio (mg/dl)	1,7-2,3	-	2	1,8	2,3	2

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; BUN: nitrógeno ureico en sangre.

Al ingreso, no se contó con una evaluación objetiva del estado nutricional ni del grado de hidratación de la paciente. No obstante, la presencia de cetonuria y una densidad urinaria elevada (1,037) sugerían un posible estado de ayuno o deshidratación. Estos factores fueron considerados en la interpretación del uroanálisis, aunque resultaron insuficientes para explicar por completo las alteraciones ácido-base y electrolíticas.

El análisis de la función tubular evidenció una excreción fraccionada de potasio (EFK) elevada (77,6 %), a pesar de presentar hipocalcemia, así como una tasa de reabsorción tubular de fósforo (TRP) reducida (26,8 %). No se dispuso de determinaciones de ácido úrico sérico ni urinario, mientras que el anión gap urinario (AGU) fue de +11,2. En conjunto, estos hallazgos fueron compatibles con disfunción tubular proximal (acidosis tubular renal tipo II) (tabla 3).

Tabla 3. Índices urinarios cuantitativos de función tubular.

Índice	Resultado	Valor normal	Interpretación
Excreción fraccionada de potasio (EFK)	77,6 %	<6-10 % en hipocalcemia	Pérdida renal inapropiada de potasio
Tasa de reabsorción tubular de fósforo (TRP)	26,8 %	>85 %	Disfunción tubular proximal
Anión gap urinario (AGU)	11,2	≤0	Excreción reducida de NH ₄ ⁺
pH urinario	5,5	<5,5	Acidificación distal conservada

En el uroanálisis se evidenció proteinuria leve (30 mg/dl) con albuminuria de 150 mg/L, lo que sugiere compromiso tubular proximal, aunque no se dispuso de pruebas específicas para confirmar proteinuria de bajo peso molecular.

En el contexto de la sobredosis de un esquema antirretroviral que incluía TDF, y ante la evidencia de disfunción tubular proximal, se estableció el diagnóstico de síndrome de Fanconi incompleto (SFi). El manejo incluyó reposición con lactato de Ringer y corrección intensiva de electrolitos (potasio, fósforo y magnesio) sin administración de bicarbonato, obteniéndose una adecuada respuesta clínica. Al cuarto día de ingreso en UCI, se observó resolución del trastorno ácido-base y normalización progresiva de los electrolitos, lo que permitió el alta de la UCI y su traslado a hospitalización.

DISCUSIÓN

El caso describe una forma de SFi inducida por una sobredosis aguda de un esquema antirretroviral que incluía TDF, caracterizada por acidosis metabólica hiperclorémica, hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, sin glucosuria. Este patrón corresponde a una disfunción tubular proximal selectiva, como se ha descrito previamente en variantes incompletas del síndrome.^(1,8)

El SF clásico se caracteriza por una alteración difusa del túbulo proximal con fosfaturia, glucosuria, aminoaciduria y proteinuria de bajo peso molecular⁽³⁾. En contraste, en este caso se evidenció un fenotipo incompleto con compromiso predominante de la reabsorción de fósforo y potasio, junto con acidosis tubular renal proximal (tipo II), patrón descrito en asociación con el uso de TDF.^(8,9)

La toxicidad tubular inducida por TDF se relaciona con su acumulación intracelular en las células del túbulo proximal, mediada por transportadores de aniones orgánicos y sistemas de eflujo; esto condiciona el daño mitocondrial y la disfunción en la reabsorción de múltiples solutos^(3,5,6,10,11). Aunque otros fármacos también pueden contribuir, el TDF es el principal agente implicado.⁽⁷⁾

La combinación de acidosis metabólica hiperclorémica e hipocalcemia orientó a un trastorno tubular renal. La adecuada acidificación urinaria permitió descartar una acidosis tubular distal, mientras que los índices cuantitativos confirmaron una acidosis tubular proximal⁽¹²⁻¹⁴⁾. Otras causas extrarrenales no explican el patrón observado.⁽¹⁵⁾

A diferencia de la mayoría de los casos descritos, que se asocian a una exposición crónica, este cuadro se presentó tras una sobredosis aguda. Esto sugiere que las cargas elevadas del fármaco pueden inducir disfunción tubular incluso sin exposición prolongada, lo que amplía el espectro clínico de la nefrotoxicidad asociada a TDF.^(1,9,11)

Existen múltiples etiologías del SF adquirido; sin embargo, la asociación temporal y el patrón bioquímico apoyan una etiología tóxico-medicamentosa en este caso.^(16,17)

En este contexto, el AGU, aunque positivo, no se consideró un criterio diagnóstico primario debido a su utilidad limitada como estimador indirecto de la excreción de amonio (NH_4^+); por lo tanto, el diagnóstico se sustentó en el patrón bioquímico global y en los índices cuantitativos de función tubular.^(12-14,18)

Este caso resalta la importancia del monitoreo de electrolitos y de la función renal en escenarios clínicos agudos, así como del enfoque fisiopatológico en contextos con limitaciones diagnósticas. Además, en pacientes sometidos a profilaxis posexposición tras una agresión sexual, es fundamental un seguimiento integral que considere tanto los efectos adversos farmacológicos como el impacto en la salud mental.

En conclusión, este caso destaca la importancia de considerar la toxicidad tubular inducida por TDF en el diagnóstico diferencial de acidosis metabólica hiperclorémica con alteraciones electrolíticas, incluso en contextos agudos. Las formas del SFi pueden pasar desapercibidas si no se realiza una evaluación dirigida. El reconocimiento temprano y el manejo adecuado permiten una recuperación favorable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liatsou E, Tatouli I, Mpozikas A, Pavlou MM, Gakiopoulou H, Ntanas-Stathopoulos I, et al. Tenofovir-induced Fanconi syndrome presenting with life-threatening hypokalemia: review of the literature and recommendations for early detection. *J Clin Med*. 2023;12(22):7178. doi:10.3390/jcm12227178
2. Gupta SK, Anderson AM, Ebrahimi R, Fralich T, Graham H, Scharen-Guivel V, et al. Fanconi syndrome accompanied by renal function decline with tenofovir disoproxil fumarate: a prospective, case-control study of predictors and resolution in HIV-infected patients. *PLoS One*. 2014;9(3):e92717. doi:10.1371/journal.pone.0092717

3. Zúñiga M, Galindo A, Galaz MI, Vivanco M, Romero P, Balboa P, et al. Síndrome de Fanconi y raquitismo hipofosfatémico asociado al uso de tenofovir en una niña infectada con VIH. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(1):148-52. doi:[10.1016/j.rchipe.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.08.001)
4. Waheed S, Attia D, Estrella MM, Zafar Y, Atta MG, Lucas GM, et al. Proximal tubular dysfunction and kidney injury associated with tenofovir in HIV patients: a case series. *Clin Kidney J*. 2015;8(4):420-5. doi:[10.1093/ckj/sfv041](https://doi.org/10.1093/ckj/sfv041)
5. Kohler JJ, Hosseini SH, Green E, Abuin A, Ludaway T, Russ R, et al. Tenofovir renal proximal tubular toxicity is regulated by OAT1 and MRP4 transporters. *Lab Invest*. 2011;91(6):852-8. doi:[10.1038/labinvest.2011.48](https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.48)
6. Pearson A, Haenni D, Bouitbir J, Hunt M, Payne BA, Sachdeva A, et al. Integration of high-throughput imaging and multiparametric metabolic profiling reveals a mitochondrial mechanism of tenofovir toxicity. *Function (Oxf)*. 2022;4(1):zqac065. doi:[10.1093/function/zqac065](https://doi.org/10.1093/function/zqac065)
7. Medland NA, Chow EP, Walker RG, Chen M, Read TR, Fairley CK. Incidence of renal Fanconi syndrome in patients taking antiretroviral therapy including tenofovir disoproxil fumarate. *Int J STD AIDS*. 2018;29(3):227-36. doi:[10.1177/0956462417722133](https://doi.org/10.1177/0956462417722133)
8. Venter WD, Fabian J, Feldman C. An overview of tenofovir and renal disease for the HIV-treating clinician. *South Afr J HIV Med*. 2018;19(1):a817. doi:[10.4102/sajhivmed.v19i1.817](https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v19i1.817)
9. Arellano-Contreras D, Carmona-Guzmán C. Síndrome de Fanconi asociado a toxicidad por tenofovir. Reporte de un caso. *Rev Méd MD [Internet]*. 2011 [citado el 4 de mayo de 2025];2(2):116-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2011/md112m.pdf>
10. Kohler JJ, Hosseini SH, Hoying-Brandt A, Green E, Johnson DM, Russ R, et al. Tenofovir renal toxicity targets mitochondria of renal proximal tubules. *Lab Invest*. 2009;89(5):513-9. doi:[10.1038/labinvest.2009.14](https://doi.org/10.1038/labinvest.2009.14)
11. Joshi M, Clark B, Lee TA. Fanconi syndrome in patients with human immunodeficiency virus treated with tenofovir-based antiretroviral therapy: a systematic literature review. *Ann Pharmacother*. 2024;58(8):857-69. doi:[10.1177/10600280231206703](https://doi.org/10.1177/10600280231206703)
12. 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(3):289-96. doi:[10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11592](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11592)
13. Torregrosa JV, Santos F, González E, Espinosa L, Buades JM, Monteagud-Marrahí E, et al. Acidosis tubular renal distal: aspectos epidemiológicos, diagnósticos, de seguimiento clínico y terapéuticos. *Nefrología (Engl Ed)*. 2021;41(1):62-8. doi:[10.1016/j.nefro.2020.06.004](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.06.004)
14. Haque SK, Ariceta G, Batlle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4273-87. doi:[10.1093/ndt/gfs493](https://doi.org/10.1093/ndt/gfs493)
15. Abdel-Razeq SS, Kaplan LJ. Hyperchloremic metabolic acidosis: more than just a simple dilutional effect. En: Vincent JL, editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer; 2009. pp. 221-232.
16. Wesner N, Bihan K, Cez A, Simon L, Biour M, Roos-Weil D, et al. Two cases of reversible Fanconi syndrome induced by lenalidomide. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(4):1092-4. doi:[10.1080/10428194.2018.1515941](https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1515941)
17. Tu H, Mou L, Zhu L, Jiang Q, Gao DS, Hu Y. Acquired Fanconi syndrome secondary to light chain deposition disease associated with monoclonal gammopathy of renal significance: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e12159. doi:[10.1097/MD.00000000000012027](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012027)
18. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion gap metabolic acidosis. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(4):149-59. doi:[10.1159/000479279](https://doi.org/10.1159/000479279)