

1ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

Título: Quimiolisis en nefrolitiasis de ácido úrico: a propósito de un caso.

Palabras claves: Litiasis urinaria. Ácido úrico. Citrato potásico. Quimiolisis.

Autores: Adrián Freire Rodríguez, Manuel Carballo Quintá, Sheila Almúster Domínguez

1. Resumen

Objetivo: Aportar un caso clínico de un paciente con litiasis renales de gran tamaño tratado mediante quimiolisis en la práctica clínica diaria.

Método: Presentamos el caso de un paciente de 50 años con litiasis renales de ácido úrico, en el que se decide tratamiento médico con citrato potásico para disolver las litiasis.

Resultado: Tras tratamiento quimiolítico, y habiendo precisado cirugía en uno de los riñones por obstrucción de la vía urinaria, se consigue la resolución del cuadro.

Conclusiones: El tratamiento quimiolítico debe considerarse una opción válida como alternativa a la cirugía, como ya viene recogido en las guías, especialmente en pacientes con litiasis de menos de 20 mm.

2. Introducción

Las litiasis renales son depósitos minerales que se producen normalmente en los cálices del riñón, habitualmente en relación con la presencia en orina de una determinada sustancia en concentraciones superiores a las habituales, produciendo que esta precipite [1]. Estas litiasis pueden aparecer en distintos puntos de la vía urinaria, desde los cálices renales hasta el meato uretral, en algunos lugares fruto de la formación de dichos cálculos, y en otros tras desplazarse a través del sistema urinario. El compuesto más habitual en las litiasis es el oxalato cálcico, representando junto con las formadas por fosfato cálcico aproximadamente el 80% de todas las litiasis. El 10% corresponden a piedras compuestas por estruvita (en relación a bacterias productoras de ureasa), el 9% a ácido úrico, y el 1% a otras sustancias [2].

La presencia de nefrolitiasis es una patología frecuente, presentando una prevalencia aproximada de entre un 2% y un 15% en todo el mundo, siendo una patología más frecuente en hombres que en mujeres [3].

En Estados Unidos la prevalencia varía entre un 5% en mujeres y un 12% en hombres, siendo más frecuentes en individuos caucásicos [4,3].

El diagnóstico suele darse tras un episodio de cólico renal, ya sea mediante la expulsión de la piedra o mediante la realización de un estudio de imagen, siendo la tomografía computerizada sin contraste el estudio más sensible y específico [1]. El diagnóstico completo, sin embargo, no se consigue hasta el análisis de la litiasis, sea tras la expulsión de la misma o tras la realización de cirugía para fragmentación o extracción.

El tratamiento de las litiasis renales puede ser médico o quirúrgico. El tratamiento quirúrgico puede realizarse mediante litotricia extracorpórea, ureteroscopia o nefrolitotomía percutánea. El tratamiento médico consiste en la combinación de tratamiento expulsivo, como la hidratación, fármacos analgésicos y antagonistas de receptores α -adrenérgicos como la tamsulosina; así como la administración en casos seleccionados de fármacos con actividad quimiolítica.

3. Descripción del caso clínico

a) Estudios de apoyo diagnóstico y resultados

Se expone el caso de un paciente varón de 50 años, seguido en Consultas Externas de Urología de nuestro hospital por cólicos nefríticos de repetición, con expulsión espontánea de litiasis.

En febrero de 2019 se realiza TC abdominal (figura 1) en el que se observan dos litiasis de 14 y 17 mm en cáliz inferior del riñón izquierdo, además de otra de 20mm en pelvis renal del mismo riñón. En el riñón derecho se describe un cálculo de 12mm en cáliz inferior, así como otro de 6mm en pelvis renal. Se presupone la composición de los mismos gracias al análisis de litiasis expulsadas previamente, estando formadas estas por cristales de ácido úrico, así como de manera indirecta por la radiodensidad de las mismas en el TC, que es de aproximadamente 500 unidades Hounsfield.

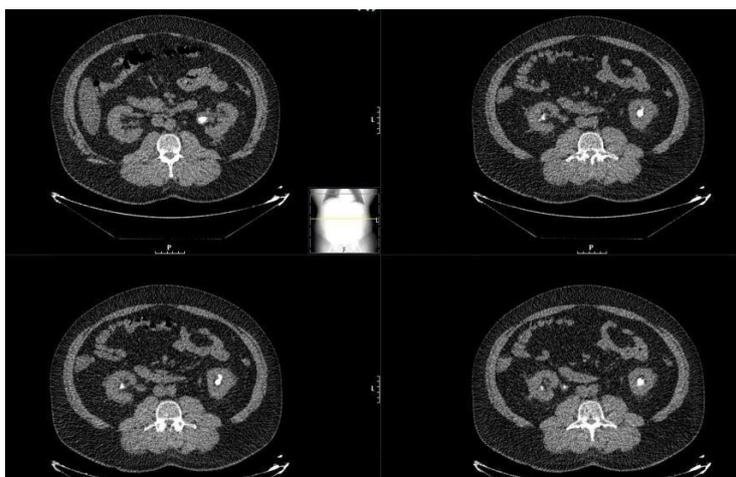


Figura 1: TC abdominal realizado en febrero de 2019

b) Diagnóstico

Se diagnostica al paciente de litiasis renales bilaterales, no obstructivas. Ante la elevada sospecha de que estos cálculos estén compuesto de ácido úrico, se realiza un análisis de orina de 24 horas, descartándose así la presencia de hiperuricosuria.

c) Tratamiento

Debido al tamaño de las litiasis y su composición se decide plantear tratamiento quimiolítico y controles sucesivos para valorar su evolución. Se receta citrato potásico en forma de comprimidos de liberación prolongada, con una posología de 2 comprimidos (20 meq de citrato potásico) cada 8 horas.

d) Evolución

En base a la actitud planteada, se realiza control radiográfico mediante TC en junio de 2019. Se objetiva aumento de la masa litiásica en ambos riñones, observándose un cálculo de 25 mm en pelvis renal izquierda y otro de 16 mm en pelvis renal derecha, midiendo previamente 20mm y 6mm respectivamente. No hubo variación en el tamaño de las litiasis presentes en cáliz inferior del riñón izquierdo, manteniéndose en 14 y 17 mm. Por otro lado, desapareció la litiasis presente en cáliz inferior del riñón derecho.

Al ser preguntado al respecto, el paciente reconoce tomar solo la mitad de la dosis prescrita de citrato potásico, ya que es diabético y refiere descompensaciones en las cifras de glucemia, que pone en relación con el tratamiento prescrito. Debido al aumento de tamaño de las litiasis, principalmente en riñón izquierdo, se plantea cambio de actitud y se decide realizar tratamiento quirúrgico percutáneo sobre dicho riñón, manteniendo la prescripción de citrato potásico a dosis de 20 meq cada 8 horas. Se realizan sendas analíticas de sangre y orina, detectándose pH urinario de 5,5 y disminución de la función renal, con creatinina de 2,4 mg/dl (valores de referencia 0,7-1,3), sin datos de uropatía obstructiva en TC, por lo que se realiza interconsulta a nefrología, a la que el paciente no acude.

En la siguiente revisión, a principios de julio de 2019, se observa elevación de los valores de creatinina hasta 3,5 mg/dl; así como persistencia de pH urinario de 5,5. El paciente reconoce seguir tomando 10 meq cada 8 horas. En ecografía realizada en la consulta se observa hidronefrosis derecha, con riñón izquierdo normal. Debido a los hallazgos ecográficos y la alteración de la función renal se decide derivación urinaria del riñón derecho con catéter doble jota, así como cambio de indicación quirúrgica a ureterorenoscopia derecha, que se realiza ese mismo mes.

Un mes después de la cirugía el paciente presenta mejoría de la función renal, con creatinina de 1,75 mg/dl. Se produce un cambio de tratamiento, prescribiéndose complejo citrato potásico/ácido cítrico a razón de 20 meq cada 8h, fármaco bioequivalente al anteriormente recetado pero con presentación en forma de granulado para suspensión oral. Así mismo se plantea al paciente la necesidad de realizar controles periódicos de pH, con el objetivo de mantener el mismo en cifras aproximadas de pH 7. Se decide ampliar el tratamiento con alopurinol.

En septiembre de 2019 se realiza TC de control, observándose una resolución casi completa de las litiasis renales. Se describe en riñón izquierdo una litiasis de 8 mm en pelvis renal, siendo la previa de 25mm, y una litiasis en cáliz inferior de 3 mm, presentando previamente dos litiasis de 14 y 17mm. En control de pH urinario se detecta pH de 7,0. Ante los hallazgos radiológicos observados se decide mantener el tratamiento pautado, viéndose en consulta nuevamente en el mes de noviembre, sin observarse dilatación renal mediante ecografía. Se realiza nuevo TC en marzo de 2020 (figura 3), con presencia únicamente de una litiasis de 5 mm en polo inferior del riñón izquierdo. Actualmente la paciente continúa a tratamiento con complejo citrato potásico/ácido cítrico y controles rutinarios de pH urinario de forma domiciliar mediante el uso de Lit-Control® pH Meter.



Figura 2: TC realizado en febrero de 2020

e) Resultados clínicos

Tras tratamiento adecuado, se observa disminución sustancial del número y tamaño de las litiasis renales que presentaba el paciente, consiguiendo la práctica resolución del problema inicial.

f) Antecedentes de importancia

El paciente presentaba como enfermedades de base hipertensión arterial, dislipemia, obesidad y fibrilación auricular paroxística a tratamiento con anticoagulantes orales.

En el año 2013 consulta por primera vez en Urología por el mismo problema, presentando expulsión de cálculos urinarios de manera espontánea, que se analizan y están formado por ácido úrico. Se decide tratamiento médico del cuadro con complejo citrato potásico/ácido cítrico, a las dosis ya mencionadas. En ese momento el paciente no toma la medicación prescrita y se pierde el seguimiento.

A raíz de otra patología urológica se realizó un TC abdominal en el año 2017, con litiasis de gran tamaño en ambos riñones. En riñón izquierdo presentaba cuatro litiasis de 40, 19, 20 y 13 mm en pelvis renal; y en riñón derecho dos litiasis de 26,9 y 17,9 mm, también en pelvis renal. En base a los hallazgos radiológicos se decide tratamiento quirúrgico de las litiasis renales mediante nefrolitotomía percutánea en ambos riñones.

Se completa el estudio inicial con determinación de paratohormona (PTH), electrolitos y orina de 24h; tras lo que se detecta elevación discreta de PTH, con valores de 86,23 pg/ml (valores de referencia 15,0-65,0), además de hipocitraturia, presentado 19,20 mg/24h (valores de referencia 268,71 – 1238,00 mg/24h). Se decide pautar de nuevo el Complejo citrato potásico/ácido cítrico y se cursa interconsulta a endocrinología. Se realizan varias mediciones de pH urinario, coincidiendo con visitas del paciente al servicio de urgencias, con valores persistentes de 5,5.

Desde el servicio de endocrinología se solicita nueva determinación de PTH, vitamina D, calcio, fósforo y calciuria de 24h; diagnosticándose un probable hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D, fruto de la escasa exposición solar, ingesta escasa de lácteos y la obesidad del paciente. Se diagnostica también a raíz de la interconsulta de diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico.

En diciembre de 2017 se realiza nefrolitotomía percutánea izquierda sin incidencias, enviándose muestra del cálculo para análisis del mismo, resultado estar compuesto de ácido úrico. Se mantiene la prescripción del complejo citrato potásico/ácido cítrico, y se interviene el riñón derecho en abril de 2018, también sin incidencias.

4. Discusión

En el caso presentado anteriormente se expone la práctica resolución de las litiasis renales del paciente mediante el uso de tratamiento médico. Esta resolución, no obstante, se produce tras precisar una intervención quirúrgica en el riñón derecho que elimina las litiasis del mismo, y habiendo sido tratado farmacológicamente sin resultados en un primer momento. Durante el presente apartado se intentará dar respuesta a esta demora en los resultados, así como a evaluar si el proceso de tratamiento fue correcto.

Tras el diagnóstico mediante prueba de imagen se decide tratar al paciente de manera conservadora con citrato potásico. Este fármaco actúa alcalinizando la orina, y aumentando por tanto la solubilidad del ácido úrico, lo que favorece la disolución de las litiasis y dificulta la precipitación de ácido úrico, con la consiguiente formación de cálculos. En las guías clínicas, tanto europeas como americanas, aparece indicado este fármaco para el tratamiento de las litiasis de ácido úrico, así como para la prevención de las litiasis de oxalato cálcico [5,6]. Por otro lado, cabe cuestionarse si no se debería haber optado por tratamiento quirúrgico ya en un primer momento. De nuevo, de acuerdo a la evidencia actual, el abordaje quirúrgico parece más indicado en piedras de gran tamaño [5] y, en consecuencia, al realizar un control radiológico y observarse aumento de la masa litiásica se decide cambio de estrategia terapéutica.

En vista a los resultados iniciales podríamos considerar que el tratamiento carece de efectividad. En el TC se demuestra aumento de las litiasis, a pesar de la desaparición del cálculo de 12 mm descrito en cáliz inferior del riñón derecho. No podemos descartar la fusión de dicho cálculo con el ya conocido situado en pelvis renal. La ausencia de respuesta al tratamiento, determinada también al no conseguirse alcalinizar la orina, podría estar en relación con la falta de adherencia al tratamiento reconocida por el propio paciente. El efecto del citrato potásico sobre las cifras de glucemia referido por el paciente no aparece reflejo en el prospecto del fármaco, ni existe evidencia clara en la literatura.

Debemos considerar también la posibilidad de que existan diferencias en la absorción intestinal entre las dos presentaciones de citrato potásico. De acuerdo a la experiencia en nuestro servicio, en ocasiones los pacientes tratados con citrato potásico en comprimidos refieren la expulsión completa del comprimido con las heces. En el caso concreto del paciente expuesto, este supuesto no puede ser confirmado, ya que no fue interrogado al respecto, pero debe ser tenido en cuenta a la hora de valorar el porqué de la diferencia de efectividad del tratamiento entre un momento y otro de la evolución.

En cuanto al otro fármaco prescrito durante el seguimiento, el alopurinol aparece recogido en las guías en el supuesto de que el paciente presente hiperuricosuria, sin ser este el tratamiento de primera línea [6,7]. En este caso se realiza estudio de orina de 24 horas a fin de determinar la presencia o no de esta alteración, que se descarta. Se insiste en las guías en que el uso de alopurinol para disminuir la excreción de ácido úrico no previene la formación de piedras en el paciente con orina persistentemente ácida [6]. Por otro lado, se menciona que en aquellos pacientes que continúan formando piedras a pesar de tratamiento, o que no alcancen cifras de pH adecuadas, como ocurre en este caso, el alopurinol puede ser beneficioso [8].

Por último, cabe mencionar la relación existente entre diabetes y obesidad con la formación de litiasis de ácido úrico. En la diabetes aparece, al igual que el síndrome metabólico, un cuadro de resistencia a la insulina, lo que provoca una alteración en la formación de amonio a nivel renal.

Esto da como resultado una orina con pH ácido, que favorece la precipitación de los cristales de ácido úrico. En paciente diabéticos el porcentaje de litiasis de ácido úrico representa entre el 30 y el 40% del total, muy superior a la población no diabética [8].

La obesidad, entendida como un índice de masa corporal superior a 30, se relaciona también con la formación de estas litiasis debido a que aquellas personas con mayor índice de masa corporal excretan más ácido úrico, existiendo además una relación inversa entre el índice de masa corporal y el pH urinario, así como una relación directa entre este índice y la saturación urinaria de ácido úrico [9].

5. Conclusiones y recomendaciones

El tratamiento médico de las litiasis dirigido a la quimiólisis debe considerarse una opción válida como alternativa a la cirugía, como ya viene recogido en las guías, especialmente en pacientes con litiasis de menos de 20 mm. La composición de las litiasis, su tamaño, la elección adecuada del fármaco, así como la adherencia al tratamiento del paciente son factores determinantes para el éxito terapéutico del mismo.

6. Referencias bibliográficas

1. Khan, S. R., Pearle, M. S., Robertson, W. G., Gambaro, G., Canales, B. K., Doizi, S., Traxer, O., & Tiselius, H. G. (2016). Kidney stones. *Nature reviews. Disease primers*, 2, 16008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8> *
2. Evan A. P. (2010). Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 25(5), 831–841. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1116-y>
3. Romero, V., Akpinar, H., & Assimos, D. G. (2010). Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in urology*, 12(2-3), e86–e96.
4. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC; Urologic Diseases of America Project. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol*. 2005 Mar;173(3):848-57. doi: 10.1097/01.ju.0000152082.14384.d7. PMID: 15711292.
5. C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos (Vice-chair), K. Thomas. Guidelines Associates: N.F. Davis, J.F. Donaldson, R. Lombardo, N. Grivas, Y. Ruhayel EAU Guidelines on Urolithiasis. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-9492671-07-3. **
6. Pearle, M. S., Goldfarb, D. S., Assimos, D. G., Curhan, G., Denu-Ciocca, C. J., Matlaga, B. R., Monga, M., Penniston, K. L., Preminger, G. M., Turk, T. M., White, J. R., & American Urological Association (2014). Medical management of kidney stones: AUA guideline. *The Journal of urology*, 192(2), 316– 324. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006> *
7. Morgan, M. S., & Pearle, M. S. (2016). Medical management of renal stones. *BMJ (Clinical research ed.)*, 352, i52. <https://doi.org/10.1136/bmj.i52> **
8. Moe O. W. (2006). Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet (London, England)*, 367(9507), 333–344. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68071-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68071-9) **
- Trinchieri A. (2008). Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clinical cases in mineral and bone metabolism: the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, 5(2), 101–106.