

4ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

Plantilla oficial

Título: Quimiólisis de gran litiasis coraliforme con Lit-Control pH Up®

Autor/es: Mohedano Sánchez, I; Rodríguez González, I; León-Salas Bujalance, A.

Filiación 1r autor: UGC Urología Hospital Juan Ramón Jiménez

Palabras clave: litiasis coraliforme, Lit-Control pH Up®, ácido úrico, quimiólisis, alcalinización.

1. Resumen

- **Objetivo:** Evaluar la utilidad del tratamiento médico en litiasis coraliforme de ácido úrico a pesar de su gran tamaño, a propósito de un caso.
- **Método:** Se presenta el caso de una mujer de 52 años derivada a nuestras consultas para estudio de hematuria. Durante su seguimiento, se realiza TAC abdomino-pélvico donde se objetiva una litiasis renal derecha de 6 cm (500 UH), de morfología coraliforme, que se extiende de la pelvis renal hacia los grupos caliciales medio e inferior, produciendo leve ectasia del sistema excretor.
- **Resultado:** Tras 11 meses de alcalinización urinaria mediante Lit-Control pH Up (citrato potásico, citrato magnésico y teobromina), la paciente consiguió una quimiólisis prácticamente completa con un pH en torno a 6.
- **Conclusiones:** deberíamos considerar como primera opción de tratamiento la farmacoterapia alcalinizante en pacientes con litiasis de ácido úrico.

2. Introducción

Los cálculos de ácido úrico representan del 5% al 10% de los cálculos del tracto urinario en los Estados Unidos y Europa. La prevalencia de los cálculos de ácido úrico en Estados Unidos está aumentando, lo que se relaciona con el aumento de prevalencia de la obesidad, la diabetes mellitus tipo II y el síndrome metabólico. La tendencia a un bajo volumen de orina y un pH ácido urinario promueven la precipitación del ácido úrico. El factor de riesgo bioquímico más importante es un pH urinario persistentemente bajo. La resistencia insulínica, mediante la producción endógena de ácido (ácido láctico o cetoácido) y la alteración en la excreción de amonio, contribuye a la acidificación urinaria. Se ha atribuido a la resistencia insulínica como el nexo común entre obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico; factores muy prevalentes en los pacientes con litiasis de ácido úrico. Además, existen ciertas condiciones predisponentes que aumentan el riesgo de formación de cálculos de ácido úrico: gota, diarrea crónica, aumento de la excreción fraccionada de ácido úrico y la sobreproducción del mismo.

Para su diagnóstico, la radiografía simple no es útil, ya que los cálculos de ácido úrico puro son radiolúcidos; no obstante, el TAC sin contraste es muy sensible. Los cálculos de ácido úrico tienen unidades Hounsfield más bajas. En consecuencia, distinguir la composición química del cálculo es importante para guiar el tratamiento. Otra de las pruebas estándar en la evaluación es la recolección de orina de 24 horas, que generalmente no revela hiperuricosuria.

De modo que habitualmente podemos caracterizar a los pacientes litíasicos úricos puros de la siguiente forma:

- Un pH bajo, una excreción insuficiente de amonio (en respuesta a una carga ácida aguda, y sobre todo crónica) y una aportación proteica excesiva (en especial cárnica).
- Una adaptación insuficiente de los sistemas amortiguadores: llegada insuficiente de fosfatos y escasa excreción urinaria de fosfatos e hipocitraturia en las circunstancias en que el pH proximal disminuye (disfunción del intercambiador Na^+/H^+ proximal).
- Resistencia a la insulina.

3. Descripción del caso clínico:

a. Antecedentes de importancia

Se trata de una mujer de 52 años de raza caucásica. Como antecedentes personales importantes presenta diabetes mellitus tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales (ADOs) con mal control glucémico. Controles de hemoglobina glicosilada entre 7,9% y 8,5%.

b. Estudios de apoyo diagnóstico y resultados

- TAC abdomino-pélvico: imagen compatible con litiasis renal derecha de 6 cm (500 UH), de morfología coraliforme, que se extiende de la pelvis renal hacia los grupos caliciales medio e inferior, produciendo leve ectasia del sistema excretor.
- RX abdomen: no se observan imágenes compatibles con litiasis.
- Analítica sangre:
 - o Hemograma: $9,74 \times 10^9/\text{L}$ leucocitos (69,5% neutrófilos), Hb 14,5 g/dL, plaquetas $264 \times 10^9/\text{L}$, resto de parámetros anodinos.
 - o Bioquímica: **glucosa 206 mg/dL**, creatinina 0,57 mg/dL, filtrado glomerular 118 ml/min, sodio 138 mmol/L, potasio 4,79 mmol/L, ácido úrico 3,1 mg/dL, LDL 138 mg/dL, HDL 49,6 mg/dL, TGs 81 mg/dL, índice aterogénico 2,8, **Hb glicosilada (A1c) 8,1%**.
- Cultivo de orina: negativo
- Sedimento de orina:
 - o Proteínas: negativo
 - o Glucosa: 100 mg/dl
 - o Leucocitos: 25/microL
 - o Nitritos: negativo
 - o Densidad: 1,02 g/L
 - o Hematíes: 60/microL
 - o pH: 5
- Urianálisis:
 - o Leucocitos: 2-5/campo
 - o Eritrocitos: 15-30/campo
 - o **Cristales de ácido úrico: abundantes**

c. Diagnóstico

En las siguientes imágenes se muestran los cortes axial y coronal donde puede apreciarse la litiasis coraliforme en el riñón derecho.



Imagen 1: corte axial en TAC abdominopélvico

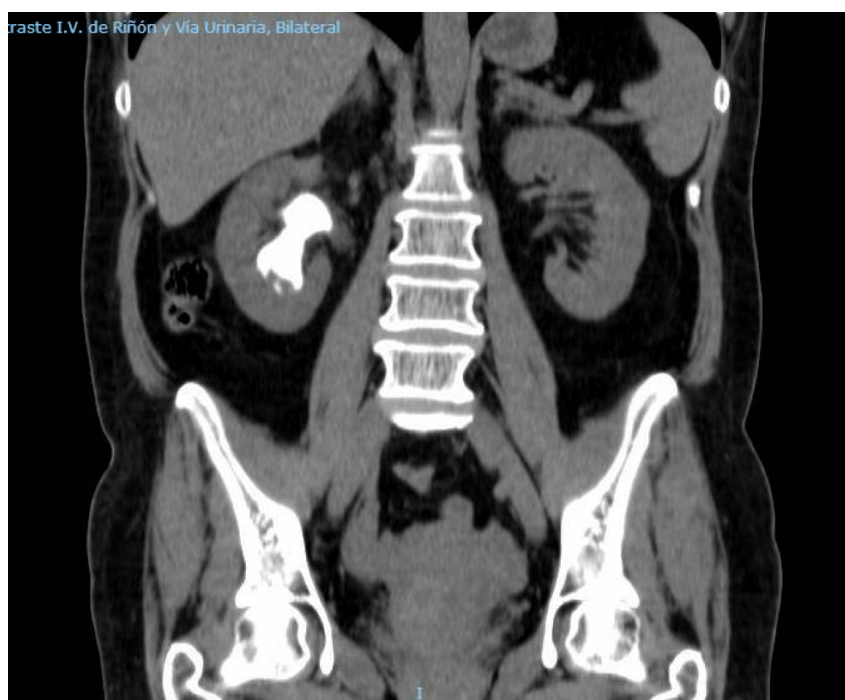


Imagen 2: corte coronal en TAC abdominopélvico

d. Tratamiento

En octubre de 2022 comenzó con tratamiento médico alcalinizante con Lit-Control pH Up® (citrato potásico, citrato magnésico y teobromina) con una posología de 1 cápsula cada 8 horas para intentar conseguir un pH > 5,5 y en consecuencia una reducción de la cristalización del ácido úrico y disolución del cálculo.

e. Evolución y seguimiento

En marzo de 2023, tras 6 meses con el tratamiento alcalinizante, la paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista urológico. Se realiza estudio metabólico donde se observa normalización del pH urinario hasta un valor de 6, diuresis escasa (2300cc) junto con hipercitraturia urinaria. El resto de valores se encuentran en rango. Se realiza TAC abdominopélvico de control donde se observa disminución del tamaño litiásico: imagen litiásica de morfología lineal, de 8 mm de extensión en pelvis, uréter de calibre conservado en todo su trayecto y sin evidenciar otras imágenes litiásicas.

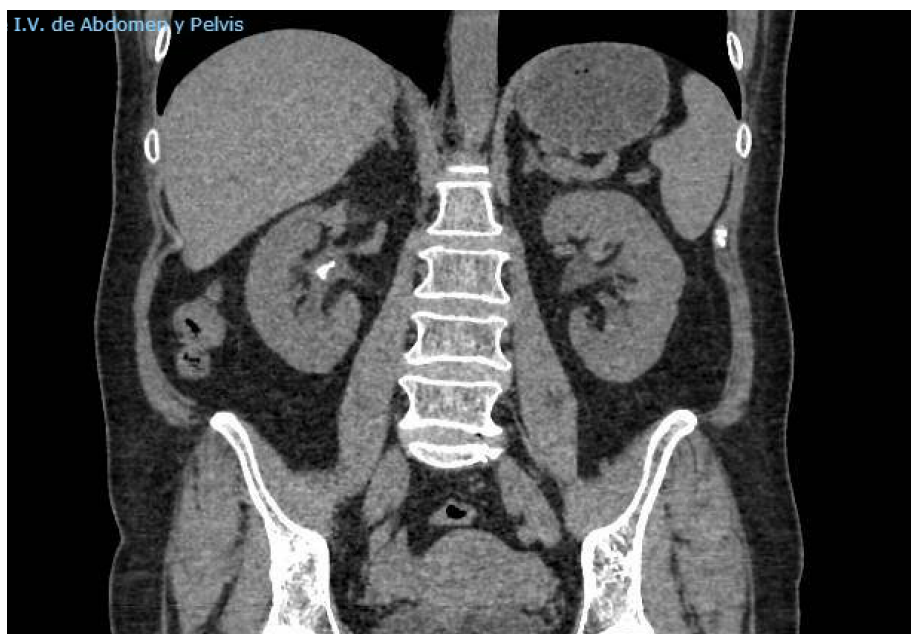


Imagen 3: corte coronal en TAC abdominopélvico tras alcalinización parcial

f. Resultados clínicos

En octubre de 2023, la paciente continua con tratamiento alcalinizante y control glucémico irregular, con Hb glicosiladas en torno al 8%. El pH urinario continua en rango. Se realiza nuevo TAC abdominopélvico de control donde se aprecia una litiasis renal derecha de 2,5 mm en el grupo calicial inferior, lo que significa una disolución del cálculo casi por completo. Reducimos la posología a 2 cápsulas cada 24h como tratamiento preventivo.



Imagen 4: Corte coronal en TAC abdominopélvico tras alcalinización completa

4. Discusión

La prevalencia de la urolitiasis del ácido úrico contribuye significativamente a la carga mundial de la enfermedad, debido a las altas tasas de recurrencia y los desafíos de diagnóstico. La terapia de disolución juega un papel valioso en el manejo conservador de los cálculos de ácido úrico, reduciendo el número de intervenciones quirúrgicas.

Por otra parte, no podemos olvidar que la prevalencia de cálculos de ácido úrico es significativamente mayor en un subtipo de paciente litiásico, que es aquel afecto de diabetes mellitus II.

La formación de cristales de ácido úrico depende de tres factores fundamentalmente: la concentración de ácido úrico, una diuresis baja y el pH en orina, que es el más importante. La resistencia insulínica, asociada a obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico se ha asociado a niveles de pH urinarios bajos. La terapia de alcalinización debe tener como objetivo un pH de la orina entre 6,5 y 7.

Existen tres opciones de tratamiento para la nefrolitiasis por ácido úrico que incluyen:

- Alcalinización de la orina.
 - Mayor ingesta de líquidos
 - Reducción de la producción de ácido úrico con ingesta reducida de purinas e inhibidores de la xantina oxidasa.
- En este caso, los inhibidores de la xantina oxidasa generalmente se reservan para pacientes que continúan teniendo cálculos a pesar de la alcalinización urinaria y una mayor ingesta de líquidos prescrita.

No hay ensayos aleatorios que hayan evaluado la eficacia de la alcalinización urinaria en la recurrencia o disolución de los cálculos de ácido úrico. Sin embargo, la alcalinización se asocia con una notable reducción de los episodios recurrentes de cálculos en los estudios observacionales. Por ejemplo, la tasa media de cálculos recurrentes de ácido úrico entre 18 pacientes se redujo de 1,2 a 0,01 cálculos por paciente por año con un tratamiento a largo plazo con citrato de potasio (1).

En nuestro caso, nos encontramos ante una paciente poco cumplidora con las medidas higiénico dietéticas recomendadas para el control de litiasis de ácido úrico, además de persistir un mal control glucémico a pesar de tratamiento con antidiabéticos orales. Asimismo, presenta un control irregular en las mediciones de los valores de pH. Tras insistir en su regular medición para intentar ajustar individualmente la dosis alcalinizante, finalmente no fue factible. Sin embargo, tras meses en tratamiento alcalinizante de la orina con Lit-Control pH Up[®], consigue un aumento del pH urinario y una disolución prácticamente completa del cálculo coraliforme de 6 cm. De igual forma, el mantenimiento de un control de pH urinario entre 5,5 y 6,2 es un aspecto esencial para evitar la recurrencia litiásica. Actualmente, la paciente está derivada a consultas externas de endocrinología para evaluación y seguimiento de su diabetes con el fin de obtener un buen control glucémico.

5. Conclusiones y recomendaciones

La terapia de disolución es un método seguro y eficaz para el manejo conservador de los cálculos de ácido úrico a corto plazo. No obstante, se deben realizar más investigaciones para desarrollar directrices clínicas basadas en la evidencia para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la urolitiasis. Cabe destacar el hecho de que los estudios epidemiológicos han demostrado sobradamente una asociación entre la litiasis de ácido úrico y la resistencia insulínica, por lo que todas las actuaciones para el tratamiento y la prevención son también medidas a utilizar en los pacientes con este tipo de cálculos.

6. Referencias bibliográficas (*de especial interés, **de extraordinario interés)

1. ** Ong A, Brown G, Tokas T, et al. Selection and Outcomes for Dissolution Therapy in Uric Acid Stones: A Systematic Review of Literature. *Curr Urol Rep* 2023; 24:355.
2. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986; 30:422.
3. **Rodman JS. Prophylaxis of uric acid stones with alternate day doses of alkaline potassium salts. *J Urol* 1991; 145:97.
4. Riese RJ, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis: pathogenesis and treatment. *J Urol* 1992; 148:765.
5. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004; 65:386.
6. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, et al. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1422.
7. **Daudon M, Traxer O, Conort P, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2026.
8. Cameron MA, Sakhaee K. Nefrolitiasis de ácido úrico. *Urol Clin N Am.* 2007; 34: 335-346
9. *Urinary lithiasis: Etiology, epidemiology, and pathogenesis. In: kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA eds. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2010; 1277-1279.
10. Wiederkehr MR. Uric Acid Nephrolithiasis: A systemic metabolic Disorder. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2011; 9: 207-2017.