

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

### Plantilla oficial

**Título:** Quimiolisis eficaz alcalinizante en nefrolitiasis múltiples de ácido úrico y cálculo coraliforme.

**Autor/es:** Alberto López Sierra

**Filiación 1r autor:** Residente 2º año Hospital Nuestra Señora de Sonsoles de Ávila

**Palabras claves (entre 3 y 6):** ácido úrico, quimiolisis, coraliforme, pH bajo,

#### 1. Resumen (no mayor de 150 palabras)

Mujer de 73 años, diabética y con alta morbilidad cardiovascular, derivada a urgencias con hallazgos clínicos y analíticos de sepsis urinaria. Análisis de orina con pH urinario de 5 y abundantes uratos amorfos en el sedimento. En el TC se objetiva nefrolitiasis bilateral múltiple y gran cálculo pseudocoraliforme en el riñón derecho, condicionando uropatía obstructiva ipsilateral. Se realiza colocación urgente de catéter doble J e ingreso en unidad de cuidados intensivos. Concluido el proceso séptico, es revisada en consulta decidiendo tratamiento alcalinizante con Lit-Control® pH Up. Tras cuatro meses, presenta una evolución satisfactoria, buena tolerancia al tratamiento, y disolución de casi la totalidad de litiasis de ácido úrico. En posterior control se objetiva normalidad ecográfica renal, y en el estudio metabólico se evidencia una excreción normal de ácido úrico y citrato en orina, así como mejoría de función renal y pH urinario con un valor actual de 6.

#### 2. Introducción

Las litiasis de ácido úrico constituyen alrededor del 10% de los cálculos. La prevalencia de estas sufre cierta variabilidad según factores demográficos, existiendo claro predominio en mujeres mayores de 60 años.

En países industrializados la incidencia de estos cálculos continúa en ascenso, alcanzando cifras entre el 5 y e l40%.

A nivel fisiopatológico, las litiasis de ácido úrico se originan por sobresaturación ácida de la orina debido a: pH urinario <5.5, siendo esta la causa principal; hipovolemia, diuresis inferior a 2 litros diarios e hiperuricosuria (definida como excreción superior a 800 mg/día en el hombre y 750 mg/día en las mujeres).

Son muchos los factores predisponentes: Pacientes con gota (hasta el 25-40% son formadores de litiasis de ácido úrico), portadores de ileostomía, alteraciones genéticas, diarrea crónica, dieta rica en purinas y la resistencia a la insulina.

Los pacientes diabéticos tienen 6 veces más riesgo de formar litiasis de ácido úrico. Algunos trabajos han demostrado que el pH urinario bajo guarda una relación con el índice de masa corporal y la resistencia a insulina. Esta provoca una clara disminución de la solubilidad de ácido úrico y la génesis tubular de amonio, incrementando la reabsorción tubular de sodio y produciéndose una acidificación urinaria.<sup>1</sup>

Existen terapias capaces de alterar la génesis de litiasis urinarias, siendo útiles tanto para la prevención como para el tratamiento. Encontramos distintas opciones en función de la composición litiásica y las alteraciones metabólicas diagnosticadas en un estudio de orina de 24 horas.

En litiasis cálcicas se emplea el citrato potásico en pacientes que presentan hipercalcemia e hipocitraturia. Ante pacientes con hiperoxaluria se lleva a cabo una terapia con dieta baja en oxalatos y en los casos que presentan una malabsorción intestinal de base, se recomienda añadir suplementos de calcio.

Para cálculos de ácido úrico se busca como objetivo la alcalinización urinaria a través de tratamientos vía oral entre los que destacan el citrato potásico (20-60 mEq/d) o bicarbonato potásico (3-4 g/d), acompañados de medidas higiénico-dietéticas basadas en una dieta baja en purinas. En pacientes con gota primaria es útil el uso de alopurinol (100-300mg/día)<sup>2</sup>

Desde su descubrimiento en 1993 por Violle<sup>(3)</sup>, la quimiolisis oral se ha convertido en uno de los principales tratamientos para disolución en cálculos de ácido úrico dados sus buenos resultados a los 3 meses (50-70%) con un incremento hasta el 83% a los 6 meses, estableciendo la recomendación de prolongar la terapia farmacológica cuando el tamaño y carga litiásica es significativo<sup>(4)</sup>

La eficacia de las distintas soluciones alcalinas ha sido evaluada in vitro<sup>(5)</sup>. La más empleada fue el citrato potásico por su mayor solubilidad en orina. La mayoría de sus efectos adversos son gastrointestinales y pueden ser evitados mediante abundante ingesta hídrica o con el consumo durante las principales comidas. Por otro lado, tiene en la hiperpotasemia el efecto más temido; motivo por el cual, en caso de Insuficiencia Renal se prefiere y recomienda el uso de bicarbonato sódico o citrato de magnesio.

Existen además sustancias que inhiben la formación de precipitados litiásicos, como es el caso de la vitamina A, sustancias inorgánicas (zinc o magnesio) y alcaloides. La teobromina es un alcaloide perteneciente a la familia de las xantinas, procede del árbol del cacao, y presenta menos efectos secundarios neurológicos que las teofilinas y cafeína. Además, es capaz, debido a sus características estructurales, de inhibir la formación y cristalización de ácido úrico. Constituye así un gran complemento para las terapias alcalinizantes, ya que ha demostrado prevenir la formación de litiasis de ácido úrico y favorecer su disolución con un adecuado perfil de seguridad<sup>(6)</sup>.

### **3. Descripción del caso clínico:**

#### **a. Antecedentes de importancia**

Mujer de 73 años, destaca como antecedentes: Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, fibrilación auricular permanente no valvular, hipertensión arterial y EPOC fenotipo bronquitis crónica. Acude a urgencias tras episodio hipotensivo y febril con posterior síncope, pérdida de conocimiento y obnubilación en su domicilio. La paciente presenta severa desorientación, distermia generalizada, dolor en fosa renal derecha, disuria y polaquiuria.

#### **b. Estudios de apoyo diagnóstico y resultados**

ANALÍTICA SANGUÍNEA:

Bioquímica: Creatinina 3.61 mg/dL, GGT 227 U/L, LDH 400 U/L, Proteína C Reactiva 37.7 mg/dL, Procalcitonina 335 mg/dL, Filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) 12ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Gasometría arterial: pH 7.35, pCO<sub>2</sub> 25 mmHg, pO<sub>2</sub> 68 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 11 mmol/L, Lactato 6.4 mmol/L.

Hemograma: Hemoglobina 13.0 g/dL, Leucocitos 10.4 x10<sup>3</sup>/μL, Neutrófilos 9.8 x10<sup>3</sup>/μL, Plaquetas 46 x10<sup>3</sup>/μL

Coagulación: Actividad de Protrombina 49 %, INR 1.65.

SISTEMÁTICO DE ORINA: pH urinario 5.5, Nitritos Positivo, Leucocitos 25cel/μL, Eritrocitos 300 cel/μL.

SEDIMENTO URINARIO: Abundantes Uratos amorfos.

UROCULTIVO: Se aísla *Escherichia coli* (> 100.000 ufc/ml)

RX ABDOMEN: No se evidencian aparentes imágenes radiopacas sobre siluetas renales.

ECOGRAFÍA APARATO URINARIO: Riñón derecho aumentado de tamaño, con eje mayor de 133 mm. Buena diferenciación corticomedular, dilatación pielocalicial grado 2, con abundantes litiasis pielocaliciales.



Figura 1



Figura 2 Cálculo Pseudocoraliforme (Coronal)

**TC SIN CONTRASTE:** Riñón derecho muestra un marcado descenso, compatible con ptosis renal. Dilatación pielocalicial ipsilateral grado 2, probablemente por obstrucción provocada por litiasis de 9 mm en la unión pieloureteral, sumándose numerosas litiasis en grupos caliciales, incluyendo una pseudocoraliforme que ocupa pelvis renal y grupos caliciales inferiores. Además, destaca la existencia de gas endoluminal en los distintos grupos caliciales. Nefrolitiasis contralaterales no obstructivas

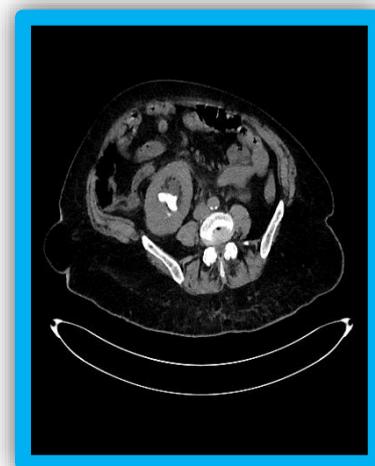


Figura 3 Cálculo Pseudocoraliforme (Axial)

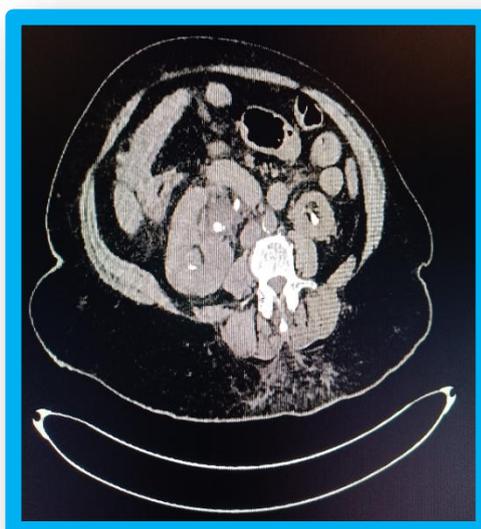


Figura 4 Litiasis múltiples (Axial)

### c. Tratamiento

Diagnosticada de una sepsis urinaria secundaria a una uropatía obstructiva aguda litiásica, se procede a realizar una derivación urinaria urgente mediante la colocación de un catéter doble J derecho, e instaurando fluidoterapia expansora y antibioterapia empírica endovenosa, con lo que la paciente supera el cuadro agudo

infeccioso.

Tras el alta, la paciente es valorada en consultas externas, donde dadas las condiciones anatómicas y basales de la paciente que la hacen de alto riesgo quirúrgico, se decide optar por un manejo conservador mediante quimiólisis oral. Se inicia terapia con 1 cápsula cada 8 horas de Lit-Control pH Up, programando revisión a los 4 meses. Se aconseja cumplimiento de medidas higiénico-dietéticas evitando estreñimiento y abundante ingesta hídrica diaria. Además, se lleva a cabo un control del pH urinario a partir de las 2 semanas del inicio del tratamiento alcalinizante.

#### d. Evolución y seguimiento

Durante la consulta de revisión, la paciente se mantiene asintomática, sin episodios de dolor cólico, refiriendo una buena tolerancia al tratamiento quimiolítico y con una correcta adherencia terapéutica.

SITEMÁTICO DE ORINA: pH 7.5, nitritos, eritrocitos y leucocitos negativos.

TC DE CONTROL: Litiasis renales derechas en grupo calicial inferior, no obstructivas. Litiasis puntiforme en grupo calicial medio izquierdo y en grupo calicial inferior, subcentimétrica, no obstructivas. No se evidencian imágenes litiásicas en los uréteres ni en la vejiga



Figura 5 Axial

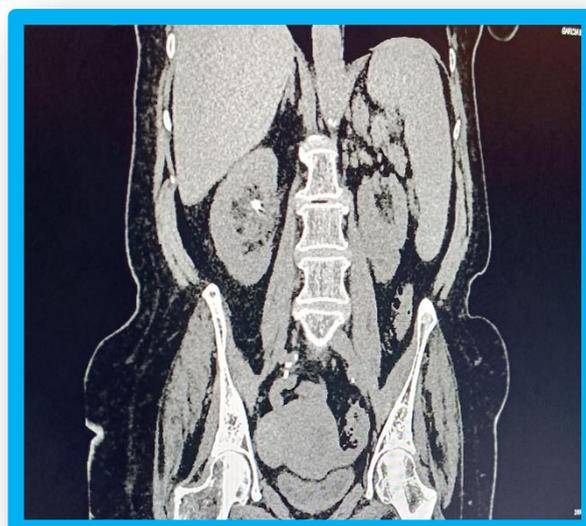


Figura 6 Coronal

Ante la excelente evolución clínica y radiológica se decide retirada de catéter doble J, programándose nueva revisión en 4 meses con ecografía de control y estudio metabólico, manteniendo el tratamiento oral.

#### f) Resultados clínicos

- SISTEMÁTICO DE ORINA: pH6, nitritos y leucocitos negativos.
- BIOQUÍMICA OIRNA 24H: Creatinina 95 g/dL, Ácido Úrico 40 mg/dL, Citrato 530mg/24h
- HEMOGRAMA: Hb 12.3g/dL, no leucocitosis ni neutrofilia, plaquetas en rango normal.
- ECOGRAFÍA DE APARATO URINARIO: Riñones con buena diferenciación cortico-medular, morfológicamente normales. Sin hallazgos de ocupación en espacio perirrenal. Dilatación pielocalicial objetivada en riñón derecho resuelta. No se visualizan imágenes compatibles con litiasis.

- Paciente clínicamente asintomática

## 5. Discusión

El diagnóstico de la enfermedad litiásica y sus complicaciones comienza con una completa evaluación clínica, incluyendo una correcta anamnesis y exploración física. Los pacientes acuden con dolor cólico de inicio brusco, que va incrementado su intensidad de manera paulatina y se irradia de manera ipsilateral a región genital. No obstante, en pacientes con criterios de sepsis urinaria, la presentación puede sufrir ciertas variaciones, como en este caso, en el que la obstrucción litiásica genera un cuadro hipotensivo con obnubilación y síncope.

El carácter radiotransparente de las litiasis de ácido úrico hace que la radiografía de abdomen (primera prueba complementaria en la urgencia) tenga un bajo rendimiento en la identificación de las mismas. Dada su alta sensibilidad y especificidad, el TC sin contraste es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de litiasis urinarias.

En nuestro caso, el TC sin contraste permite la visualización de múltiples litiasis bilaterales, la mayor de ellas en cáliz inferior derecho, definida como pseudocoraliforme

El diagnóstico de los cálculos coraliformes suele otorgar gravedad clínica y en general, se asocia a infección del tracto urinario inferior (estruvita con o sin componente de carbonato de apatita) por lo que suelen beneficiarse de un manejo quirúrgico <sup>(7)</sup> No obstante, existen cálculos coraliformes pertenecientes al tipo metabólico, entre los que se encuentra el ácido úrico, y cuya incidencia continua en aumento

Actualmente la población presenta mayor comorbilidad y fragilidad, dificultando en muchas ocasiones un procedimiento quirúrgico mayor. El manejo quimiolítico es, por tanto, una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de litiasis seleccionadas. <sup>(8)</sup>

Las guías Europeas avalan el uso de tratamiento médico para litiasis de ácido úrico. La situación de sepsis urinaria de nuestra paciente obligó a la colocación de catéter doble J urgente. La derivación urinaria previa, según lo expuesto por algunos estudios de carácter retrospectivo, no ha demostrado impacto alguno en el éxito de la quimiolisis oral sobre cálculos de ácido úrico; sin embargo, tanto el tamaño de estos, como el pH urinario mantienen una relación inversamente proporcional con la efectividad del tratamiento quimiolítico. La acidosis urinaria y el carácter radiotransparente de la litiasis de nuestra paciente, hace sospechar la presencia de una litiasis de ácido úrico, por lo que se decide optar por una quimiolisis oral con un compuesto que combine el citrato de potasio y magnesio con potentes inhibidores de la cristalización como la teobromina, lo que permite alcalinizar la orina y evitar la formación de cristales en el tracto urinario, como es el caso del Lit-Control pH Up, demostrando efectividad en su disolución, a pesar de los factores de riesgo de recurrencia presentes como la Diabetes insulinoresistente y la obesidad.

El seguimiento terapéutico en consultas es imprescindible. Por un lado, a través del análisis de orina, permitiendo una monitorización de pH urinario manteniendo como objetivo valores entre 5.5-6.2. Esto aporta gran información para conocer el riesgo de desarrollar nuevos cálculos urinarios.

Otro aspecto relevante y que requiere de monitorización ambulatoria es la función renal, sobre todo a través de los niveles de creatinina y potasio en sangre. Un deterioro de esta puede alertar de la aparición de efectos adversos de los fármacos prescritos, como es el caso del citrato potásico; contraindicado en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Además, se recomienda un seguimiento con pruebas de imagen. La rentabilidad de cada una varía en función de las características y composición de los cálculos, siendo la radiografía de abdomen un recurso diagnóstico

con escasa efectividad en el control de nuestra paciente dado el carácter radiotransparente de las litiasis de ácido úrico. Por tanto, se utiliza el TC sin contraste para evaluar la efectividad del tratamiento quimiolítico.

Finalmente, la realización de un estudio metabólico aporta un abordaje integral, buscando factores fisicoquímicos implicados en el proceso de litogénesis y posibilitando la intervención en sus hábitos de vida y alimentación. En el presente caso, su indicación está justificada dada la composición de los cálculos, la elevada carga litiásica y la posibilidad de recurrencia por sus antecedentes médicos y situación basal. La normalización de niveles de ácido úrico y citrato en orina constituyen argumentos sólidos a favor de la terapia quimiolítica alcalinizante.

## 6. Conclusiones y recomendaciones

- La quimiolisis oral es una terapia eficaz para prevención y tratamiento de litiasis de ácido úrico
- Son muchos los factores predisponentes de litiasis de ácido úrico. El síndrome metabólico y la resistencia a insulina están fuertemente relacionados con la formación de las mismas.
- La presencia de cálculos coraliformes no es indicación absoluta de tratamiento quirúrgico. Es necesario individualizar nuestros casos.
- Terapias basadas en soluciones alcalinizantes como Lit-Control® pH Up, muestran excelentes resultados en pacientes con cálculos de gran tamaño y elevada carga litiásica

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

1) Türk C, et al EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *European Urology* 69 (2016) 468-474

2) Uhlir K. The peroral dissolution of renal calculi. *J Urol*. 1970;104:239–247. doi: 10.1016/S0022-5347(17)61708-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

3) Elbaset MA, Hashem A, Eraky A, et al. Optimal non-invasive treatment of 1–2.5 cm radiolucent renal stones: oral dissolution therapy, shock wave lithotripsy or combined treatment—a randomized controlled trial. *World J Urol*. 2020;38:207–212. doi: 10.1007/s00345-019-02746-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

4) Tyler Haden, Paige Kuhlmann, Jacqueline Ross, Stephen Kalkhoff, Carrie Johans, Alex Jones, Stephen Weinstein, Mark Wakefield, Daniel Hoyt, James Cummings, and Naveen Pokala: MP01-13 IS THERE A SHIFT FROM INFECTIOUS STONES IN STAGHORN CALCULI? <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.02.088>

\*5) Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, Hesse A. Influence of alkaline solutions on chemolitholysis and lithotripsy of uric acid stones. *An in vitro study Eur Urol*. 2000;38:621–626. doi: 10.1159/000020342. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

\*\*6) Julià, F., Costa-Bauza, A., Berga, F., & Grases, F. (2022). Effect of theobromine on dissolution of uric acid kidney stones. *World journal of urology*, 40(8), 2105–2111. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04059-3>.

7) G.M. Preminger, D.G. Assimos, J.E. Lingeman, S.Y. Nakada, M.S. Pearle, J.S. Wolf Jr., et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations *J Urol*, 173 (2005), pp. 1991-2000

\*\*8) Tsaturyan, A., Bosshard, P., Bokova, E., Bonny, O., Stritt, K., & Roth, B. (2022). The impact of stenting prior to oral chemolysis of upper urinary tract uric acid stones. *International urology and nephrology*, 54(1), 37–45. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03072-6>