

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

**Título:** Manejo médico de los cálculos renales de ácido úrico, a propósito de un caso.

**Palabras claves:** litiasis, uricosuria, alcalinización.

**Autores:** Ana Morales Martínez, M<sup>a</sup> Teresa Melgarejo Segura, M<sup>a</sup> Carmen Cano García

## 1. Resumen

Los cálculos urinarios de ácido úrico corresponden a una patología frecuente e importante en nuestra práctica clínica. El tratamiento conservador mediante medidas higiénico-dietéticas y la correcta alcalinización urinaria mediante citrato y teobromina parece ser una combinación prometedora para el tratamiento y resolución de estas litiasis. Así lo pone de manifiesto uno de nuestros casos, donde se observa la resolución completa de una litiasis coraliforme de ácido úrico durante 12 semanas de tratamiento con Alopurinol y lit-control pH Up sin observar reacciones adversas y evitando la necesidad de medidas quirúrgicas invasivas.

## 2. Introducción

Los cálculos urinarios suponen una enfermedad que afecta a la salud y a la calidad de vida de los enfermos, además tienen una alta tendencia a la recurrencia y su incidencia está aumentando de manera importante en los últimos años.

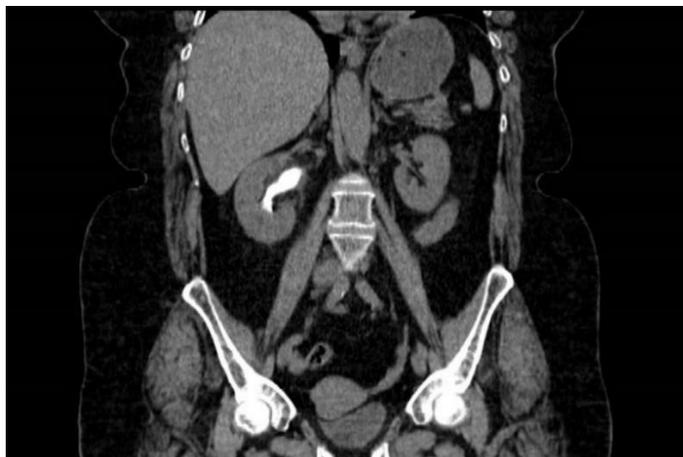
## 3. Descripción del caso clínico

Paciente de 51 años derivada a nuestra unidad de litotricia por hallazgo de múltiples focos litogénicos y expulsión de fragmentos litiásicos de manera asintomática. Entre sus antecedentes destaca ser ex-fumadora, presentar obesidad mórbida con IMC 41 e hiperreactividad bronquial. La composición de los fragmentos expulsados y analizados corresponden a litiasis de ácido úrico. Se solicita TAC abdomen sin contraste, radiografía de abdomen y estudio metabólico.

En orina de 24 h destaca pH urinario <5, hipocitraturia severa 172mg/24h (VN > 320 mg/24h), hipomagnesuria 35 mg/dl (VN > 45mg/24h) , normocalciuria 86mg/24h (VN< 250/300 mg/24h) y uricosuria 680 mg/24h (VN <600/700 mg/24h).

En sangre destaca hiperuricemia 8.2mg/dl (VN< 6mg/dl) y alteración de perfil lipídico: Colesterol total:238mg/dl (VN 140-200mg/dl) , LDL: 136 mg/dl (VN 10-130mg/dl), Triglicéridos: 197 mg/dl (VN 89-150mg/dl)

En TAC solicitado (*Figura1 y 2*) informa acerca de litiasis coraliforme derecha (15 mm x 41 mm x 33mm) de reciente aparición que ocupa pelvis renal y parcialmente los grupos caliciales superior e inferior. En la radiografía de abdomen la litiasis es radiotransparente y en la medición por TAC de unidades de Hounsfield es de 436, hallazgos compatibles con litiasis de ácido úrico.



**Figura 1:** Corte coronal TAC abdomen sin CIV



**Figura 2:** Corte axial de TAC abdomen sin CIV

Desde ese momento, dada la ausencia de clínica de la paciente se inicia tratamiento conservador, aconsejando pérdida de peso, ejercicio físico, recomendaciones dietéticas y se inicia tratamiento con lit-Control pH Up 2 capsulas diarias (mañana y noche) y Alopurinol 300 mg cada 24 h. La paciente es citada al mes con monitorización del pH urinario desde el inicio de la quimiolisis aportando los siguientes datos medidos con pHmetro en domicilio (Tabla 1):

DÍA DE TRATAMIENTO	pH URINARIO
1º día	6
10º día	6.5
15º día	6.3
20º día	6.8
30º día	6.5

Tabla 1: resultados obtenidos tras 4 semanas de tratamiento alcalinizante

Ante los resultados obtenidos se decide aumentar dosis de lit-Control pH Up a 3 capsulas diarias. Se vuelve a entregar pHmetro y se solicita prueba de imagen de control posterior (Tabla2).

DÍA DE TRATAMIENTO	pH URINARIO
40º	6.8
55º	7
70º	7.1
80º	7
90º	7.3

Tabla 2: resultados tras 12 semanas desde inicio de tratamiento, observando correcta alcalinización de pH urinario

La paciente se encuentra asintomática, ha seguido las recomendaciones higiénico-dietéticas aportadas en consulta de litiasis de nuestra unida (tabla 3) y ha perdido alrededor de 8 kilos con ejercicio físico y dieta. No ha presentado efectos secundarios destacables.

RECOMENDACIONES PARA PACIENTES LITIASIS DE ÁCIDO ÚRICO
- Ingesta de 2-2,5 l/día
- Ingesta de zumos cítricos (mandarina, naranja, limón...)
- Mantener el peso corporal cerca del ideal. Evitar sobrepeso y consumo de grasas
- Ejercicio físico
- Dieta normo-cálcica
- Restricción de sal
- Verduras y legumbres (40 gr/día)
- Limitar proteína animal y alimentos ricos en purinas

Tabla 3: Recomendaciones aportadas e a los pacientes en consulta de Unidad de Urolitiasis y Litotricia

Transcurridos 5 meses desde el inicio de tratamiento y siguiendo recomendaciones dietéticas, se solicita TAC abdomen que muestra la resolución completa de la litiasis coraliforme (Figura 3 y 4). El estudio metabólico de control muestra pH 7, corrección de la hipocitraturia (380 mg/24h), magnesuria ( 57mg/dl ), Uricosuria ( 420mg/dl ) y reducción de los niveles de ácido úrico en sangre ( 5.8 mg/dl ) .



Figura 3 y 4: Cortes coronales y axiales de TAC abdominal, donde se muestra la resolución completa de litiasis coraliforme de las características descritas anteriormente

#### 4. Discusión

La litiasis de ácido úrico representa en nuestra población en torno al 15% de las urolitiasis. Los climas secos y cálidos provocan una pérdida de líquido que a su vez provoca una menor diuresis y un pH urinario ácido. Además, dietas ricas en proteínas junto con enfermedades como la diabetes y la obesidad conllevan un mayor riesgo en la formación de litiasis de ácido úrico.

El factor etiológico más importante es la presencia de un pH urinario por debajo de 5.5 y una alta saturación de ácido úrico, es por ello que el primer objetivo es mantener un pH urinario alcalino ( pH >6.5) mediante el uso de citrato que es capaz de formar complejos solubles e interferir en la formación de cristales (1), aumentar la solubilidad del ácido úrico y favorecer la excreción del mismo. La asociación de citrato y alopurinol (2,3) hacen más efectivo el tratamiento alcalinizante, ya que este último, al inhibir la xantina oxidasa, disminuye las concentraciones séricas de ácido úrico y reduce la excreción de oxalato.

Varios estudios han demostrado que la teobromina es una dimetilxantina natural presente en el cacao y actúa como inhibidor de la nucleación y crecimiento de cristales de ácido úrico (4). La combinación de citrato y teobromina frente al tratamiento exclusivo con citrato es una alternativa prometedora en el tratamiento de litiasis de ácido úrico (5), ya que se aumenta la solubilidad y se favorece la excreción de los cálculos estables a través de la orina (6).

## 5. Conclusiones y recomendaciones

El uso de tratamiento médico no quirúrgico de la litiasis de ácido úrico no sólo debe usarse para evitar las recidivas litiásicas, sino que debemos contemplarlo como un tratamiento seguro y activo, siendo capaz de realizar una quimiólisis completa a pesar de encontrarnos ante grandes cargas litiásicas como en nuestro caso. Además, pacientes con una obesidad importante que dificulta el acceso percutáneo y que presentan un alto riesgo quirúrgico, pueden beneficiarse aún más, y es por ello que debe de contemplarse como una alternativa segura y eficaz a tener siempre en cuenta.

## 6. Referencias bibliográficas

- 1) Martino Marangella. Use of citrate in patients with nephrolithiasis. *G Ital Nefrol* 2017 Aug 1;34(4):51-60
- 2) Courbebaisse M, Prot-Bertoye C, Bertocchio JP, Baron S, Maruani G, Briand S, Daudon M, Houillier P. *Rev Med Interne*. Nephrolithiasis of adult: From mechanisms to preventive medical treatment. *Rev Med Interne*. 2017 Jan;38(1):44-52
- 3) Saito J, Matsuzawa Y, Ito H, Omura M, Ito Y, Yoshimura K, Yajima Y, Kino T, Nishikawa T. The alkalizer citrate reduces serum uric Acid levels and improves renal function in hyperuricemic patients treated with the xanthine oxidase inhibitor allopurinol. *Endocr Res*. 2010;35(4):145-54.
- 4) Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibits uric acid crystallization. A potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. *PLoS One*. 2014 Oct 21;9(10):e111184
- 5) Hernandez Y, Costa-Bauza A, Calvo P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. Comparison of Two Dietary Supplements for Treatment of Uric Acid Renal Lithiasis: Citrate vs. Citrate + Theobromine. *Nutrients*. 2020 Jul 7;12(7):2012
- 6) Krishna Gopal Chattaraj , Sandip Paul . Inclusion of Theobromine Modifies Uric Acid Aggregation with Possible Changes in Melamine-Uric Acid Clusters Responsible for Kidney Stones. *J Phys Chem B* 2019 Dec 12;123(49):10483-10504