

1ª edición del concurso de casos clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

- ▶ **Título:** Nefrocalcinosis como manifestación de la acidosis tubular renal distal
- ▶ **Palabras clave:** lupus eritematoso, hipercalciuria, ph urinario

► 1. Resumen

Se presenta el caso de una mujer afectada de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y acidosis tubular renal distal (ATRD) que en el embarazo presenta una exacerbación del LES junto con un cuadro de cólico nefrítico con expulsión espontánea de cálculos. Las pruebas radiológicas muestran calcificaciones difusas en ambos parénquimas renales lo cual sugiere, en el contexto de una ATRD, una nefrocalcinosis. Junto con la estabilización del LES y un tratamiento médico dirigido a corregir las alteraciones metabólicas se alcanza una estabilidad radiológica y clínica de la enfermedad litiásica.

► 2. Introducción

El LES es una enfermedad autoinmune que afecta predominantemente a mujeres en edad fértil. Durante la gestación y el postparto aumenta el riesgo de brotes y con ello las complicaciones propias del LES (1).

Una asociación poco frecuente del LES es la ATRD o tipo I. Ésta es la incapacidad del túbulo colector para excretar hidrogeniones (H^+), lo que desencadena una acidosis metabólica sistémica, una alcalosis urinaria y, consecuentemente, un aumento de la resorción ósea como mecanismo de tampón. Por ello, se produce una hipercalciuria secundaria a la resorción y una hipocitraturia e hipopotasemia secundarias a la acidosis metabólica (2, 3). La ATRD completa es más frecuente en la infancia. Sin embargo, en la edad adulta suele darse una ATRD incompleta, una forma más leve y sin acidosis metabólica (4, 5).

La ATRD suele tener como manifestación clínica en adultos la litiasis urinaria. Sin embargo, la nefrocalcinosis es una expresión poco frecuente de la ATRD en adultos, sino más bien propia de la infancia, y consiste en la acumulación de cristales de fosfato cálcico (CaP) en los túbulos renales y parénquima renal. La formación de cálculos en la ATRD es debido fundamentalmente a la presencia de un pH alcalino en orina y a una hipercalciuria (6, 3).

Exponemos el caso de una mujer con LES y ATRD que tras el parto presenta un debut de nefrocalcinosis. Pocos casos hay publicados sobre esta manifestación de la ATRD en la edad adulta.

▶ 3. Descripción del caso clínico:

a. Antecedentes de importancia:

Se expone el caso de una mujer de 36 años afectada de LES y ATRD incompleta que durante el embarazo presentó una exacerbación del LES y, secundariamente, de la ATRD, progresando a una forma completa. Tras el parto se estabilizó el LES y desde entonces refiere expulsión espontánea de pequeños cálculos.

b. Estudios de apoyo diagnóstico y resultados:

1) Radiografía de abdomen: nefrocalcinosis macroscópica y calle litiásica en uréter distal izquierdo



2) Análisis de orina 24h: sugestiva de acidosis tubular renal distal incompleta: pH 6,85, hipocitraturia, leve hipercalciuria (258 mg/24 hrs), oxaluria normal, hipomagnesuria, hipopotasemia.

3) Beta Crosslaps y Vit D dentro la normalidad

4) Densitometría: Columna: T-score -1; Fémur: T score -2,1 (compatible con osteopenia)

5) Test Furosemida: No acidifica la orina, es decir, positivo para ATRD.

c. Diagnóstico:

Cuatro años después del parto la paciente acude a urgencias por cólico nefrítico izquierdo donde se realiza radiografía de abdomen mostrando calcificaciones difusas en el parénquima renal de ambos riñones y ocupación radioopaca en el trayecto ureteral distal izquierdo. Este hallazgo sugiere una afectación renal en forma de nefrocalcinosis que, probablemente se produjo secundariamente a la ATRD completa durante el brote de LES en el embarazo. Además, los datos de la densitometría muestran signos de osteopenia que también podrían ser secundarios a la resorción ósea durante el episodio de ATRD completa.

El análisis de orina de 24h en el momento de nuestra valoración sugiere una acidosis tubular distal, ahora incompleta, que se confirma con test de furosemida.

d. Tratamiento:

Para el manejo del cólico nefrítico se realizó una ureterorenoscopia (URS), realizando litotricia endoscópica de la calle litiásica ureteral. Durante la URS se exploraron las cavidades renales evidenciando múltiples calcificaciones papilares tipo II o “plugs” con túbulo colectores dilatados y con cálculos de hidroxapatita de pequeño tamaño en su interior.

En cuanto a la nefrocalcinosis renal, se inició tratamiento médico con citrato potásico (Lit-Up®), fitato (Lit-balance®) y consejo dietético (ingesta hídrica abundante y evitar una dieta rica en proteínas).

e. Evolución:

Tras 12 meses con el LES bien controlado y cumplimiento terapéutico, la paciente permanece asintomática y la nefrocalcinosis persiste estable. El estudio metabólico de control muestra resultados inalterados respecto al previo, sin alcanzar valores severos de ATRD.

f. Resultados clínicos:

1) Radiografía de abdomen de control: estabilidad/ ligera mejoría de la nefrocalcinosis



2) Análisis de orina 24h: sugestiva de acidosis tubular renal distal incompleta
pH 7'1, normocalciuria, hipocitraturia, hipomagnesuria e hipopotasemia.

3) Análisis cálculo: hidroxapatita

► 4. Discusión

Existen casos de ATRD en los que no hay acidosis metabólica ni alteraciones bioquímicas importantes, no obstante, el paciente presenta pH en orina superior a 6 en determinaciones repetidas y episodios recidivantes de litiasis. En estos casos se debe sospechar la presencia de una ATRD incompleta (4). En el caso que se presenta la paciente presentaba pH urinarios elevados en análisis sucesivos sin presentar una acidosis metabólica o alteraciones bioquímicas severas, lo que sugieren una ATRD incompleta. No obstante, en el embarazo presentó una exacerbación del LES junto con un agravamiento de la ATRD, presentado una acidosis metabólica que fue confirmada por gasometría. Estos datos sugieren un episodio de ATRD completa que ocasionó un aumento de la resorción ósea, causante de la osteopenia y, también, de una hipercalciuria y pH urinario alcalinos que dieron lugar a la nefrocalcinosis. Tanto la osteopenia como la nefrocalcinosis han sido diagnosticadas tiempo después del parto, con el LES estabilizado y una ATRD de nuevo incompleta (sin acidosis metabólica, normocalciuria compensada con citrato potásico y con un pH urinario alcalino mantenido).

Además, los restos litiásicos analizados tras la realización de la URS fueron de hidroxapatita, el cálculo más frecuentemente analizado en pacientes con ATRD.

El pilar del tratamiento la ATRD, ya que no es posible modificar el pH urinario, consiste en disminuir la calciuria para dificultar la cristalización de hidroxapatita. Por ello, el tratamiento fundamental es el citrato potásico que actúa como un quelante de calcio. Es cierto que también puede alcalinizar la orina, pero el efecto global es la reducción del riesgo de cristalización en pacientes con ATRD al reducir la calciuria, ya que el pH urinario en estos pacientes ya es alcalino y no se puede acidificar. En el caso que se presenta, además, se añadió al tratamiento suplementación con fitato el cual inhibe la cristalización del fosfato cálcico e inhibe el crecimiento cristalino de los cálculos de oxalato cálcico (7). Asimismo, el fitato actúa como inhibidor de la resorción ósea (8), disminuyendo así la salida de calcio en el hueso y, por ende, la calciuria. Por último, el compuesto administrado presenta en su composición magnesio corrigiendo la hipomagnesuria que presentaba en el estudio metabólico.

El pronóstico de la nefrocalcinosis depende de la patología de base, en este caso la evolución del LES y el control de la ATRD. Sin embargo, cuando la nefrocalcinosis es detectada radiológicamente (nefrocalcinosis macroscópica) difícilmente es reversible, pero puede lograrse una mejoría (6). Como hemos mostrado, tras 12 meses de tratamiento y con el LES estable, la paciente está asintomática pero la imagen radiológica no muestra cambios y, si los hay, son leves.

La actitud que nos planteamos en este caso es realizar un seguimiento y manejo metabólico estricto, y únicamente realizar un tratamiento endoscópico en caso de presentar un cólico nefrítico por cálculos no expulsables.

► 5. Conclusiones y recomendaciones

La ATRD puede ser secundaria a varias enfermedades sistémicas distintas al LES, como la amiloidosis o el síndrome de Sjögren, pero también puede ser secundaria a fármacos o ser de origen idiopático. Por otro lado, una ATRD en ocasiones puede ser sintomática antes del debut de una enfermedad sistémica. Por ello, es aconsejable descartar una ATRD en pacientes con afectación litiásica ya que puede ser el primero signo de una enfermedad autoinmune.

También es importante descartar esta afectación en pacientes con litiasis ya que la base del tratamiento es médico y puede prevenir de un intervencionismo innecesario. Un paciente con litiasis renal afecto de ATRD sin diagnosticar tiene una alta probabilidad de recidiva y, secundariamente, de un número elevado de procedimientos invasivos.

Por último, la nefrocalcinosis debe entenderse como una patología túbulo-intersticial difusa y bilateral, por lo que un tratamiento invasivo es difícilmente exitoso. De ahí su importancia en el manejo riguroso del metabolismo sistémico y urinario.

► 6. Referencias bibliográficas

1. Clowse ME, Jamison M, Myers E et al. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Aug;199(2):127.e1-6.
2. Li S, Liou LB, Fang JT and Tsai WP. Symptomatic renal tubular acidosis (RTA) in patients with systemic lupus erythematosus: an analysis of six cases with new association of type 4 RTA. *Rheumatology* 2005;44:1176–1180
**
3. Guimerà J, Martínez A, Tubau V et al. Prevalence of distal renal tubular acidosis in patients with calcium phosphate stones. *World J Urol.* 2020 Mar; 38 (3):789-794 **
4. Pongchaiyakul C, Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, et al. Incomplete renal tubular acidosis and bone mineral density: A population survey in an area of endemic renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:3029-33
5. Cano-García MC, Girón-Prieto MS y Arrabal-Polo MA. Distal renal tubular acidosis: Diagnosis at an urologic unit. *Rev Mex Urol.* 2016;76(2):127-128
6. Wrong O. Nephrocalcinosis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J, et al (Eds), Oxford University Press, Oxford 2005. p.1375 *
7. Grases F, Isern B, Sanchis P et al. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. *Front Biosci.* 2007 Jan 1;12:2580-7 *
8. Lopez AA, Grases F, Mari B et al. Urinary phytate concentration and risk of fracture determined by the FRAX index in a group of postmenopausal women. *Turk J Med Sci.* 2019 Apr 18;49(2):458-463