

2ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

Título: Prevención de la nefrocalcinosis en la acidosis tubular renal distal: a propósito de un caso

Palabras claves: Acidosis tubular renal distal; litiasis renal; pH urinario; quimiolisis oral; prevención litiasis; alcalinización urinaria

Autores: Blanca Gómez-Jordana Mañas, María Alcoba García, Gonzalo Bueno Serrano

1. Resumen

La acidosis tubular renal distal se debe a un defecto a nivel del túbulo colector impidiendo una correcta acidificación urinaria, conllevando una acidosis metabólica con anion gap normal. Se asocia a un pH urinario alcalino, hipocitraturia e hipercalciuria, promoviendo así la precipitación de cristales de fosfato cálcico, favoreciendo la aparición de litiasis renales y nefrocalcinosis.

Esta entidad se puede acompañar de múltiples episodios de cólico renal con la necesidad de intervenciones repetidas sobre la misma unidad renal, lo que supone un aumento de morbilidad, empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes, un aumento en el gasto sociosanitario y, en ocasiones, concluye en estadio terminal renal.

A través de un caso clínico destacamos la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento no invasivo con alcalinizadores de la orina, con el fin de poder prevenir la aparición de estos cálculos y evitar las complicaciones.

2. Introducción

La homeostasis es un requisito indispensable para la vida celular, y es llevada a cabo por múltiples órganos, entre los que se incluye el riñón. Así pues, el riñón juega un papel esencial manteniendo el equilibrio ácido-base y el pH del medio mediante la absorción del bicarbonato y la excreción de los hidrogeniones (H⁺). En los túbulos distales y en los colectores se realiza la regulación final de este metabolismo ácido-base (1).

La acidosis tubular renal comprende un grupo de alteraciones congénitas o adquiridas que se caracterizan por una función anormal de los riñones imposibilitando una correcta acidificación urinaria, dando como resultado una acidosis metabólica con anion gap normal. En concreto, la acidosis tubular renal distal (ATRD) o tipo I, se va a deber a un defecto a nivel del túbulo colector, de manera que se impide una correcta excreción de H⁺ con la consiguiente pérdida renal de potasio (K⁺). La acumulación de estos H⁺ tiene como consecuencia el consumo y, por tanto, disminución del amortiguador bicarbonato/dióxido de carbono (CO₂) en la sangre, de manera que se eleva el pH urinario, dando lugar a una orina persistentemente alcalina con pH >5.6 en presencia de acidosis metabólica sistémica (Imagen 1).

Se suele acompañar de una función renal normal o mínimamente alterada. Estas alteraciones se asocian a hipokalemia, lo que conlleva polidipsia y poliuria por imposibilidad para concentrar la orina, y debilidad muscular (3).

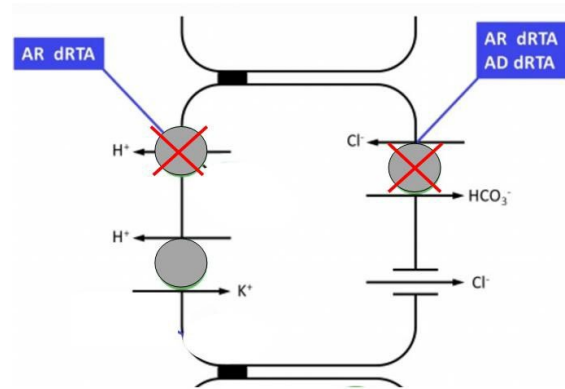


Imagen 1. Transportadores alterados en el túbulo colector en los distintos tipos de ATRd hereditarias: Autosómica recesiva (AR) o autosómica dominante (AD). Modificada de Distal renal tubular acidosis: a systematic approach from diagnosis to treatment. Giglio S. et al. J Nephrol 2021 (2)

La ATRd además es un factor de riesgo para la aparición de nefrolitiasis y nefrocalcinosis. La formación de estos cálculos se va a deber a 3 factores:

- La presencia de un pH urinario alcalino.
- Hipocitraturia: La acidemia sistémica reduce la reabsorción proximal de agua a través de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona disminuyendo así la absorción proximal de sodio (Na⁺). Esto aumenta los transportadores de Na⁺ dependientes de CO₂, de manera que se incrementa la reabsorción de citrato en el túbulo proximal provocando hipocitraturia.
- Hiper calciuria: La ATRd también se asocia a una alteración del metabolismo óseo. La retención de H⁺ conlleva una disminución de la absorción renal de calcio aumentando, por tanto, la resorción ósea, generando hiper calciuria.

De esta forma la hiper calciuria junto con la hipocitraturia y con el pH urinario alcalino, promueven la precipitación de fosfato cálcico con la consiguiente formación de litiasis renales.

3. Descripción del caso clínico

Nuestro caso se centra en un paciente varón de 36 años en seguimiento en las consultas de urología desde hace 7 años, derivado desde el servicio de nefrología. Fue diagnosticado de acidosis tubular renal distal congénita autosómica recesiva al primer mes de vida.

Como antecedentes urológicos relevantes, el paciente presenta episodios recidivantes de expulsión litiásica, con frecuencia mensual, que en alguna ocasión han precisado litotricia extracorpórea para su resolución.

Cuando acude a nuestras consultas el paciente está en tratamiento con citrato potásico 4 comprimidos cada 8 horas, tratamiento que toma desde los 18 años.

Como parte del estudio inicial se solicita radiografía y ecografía abdominal y estudio metabólico. En la radiografía se aprecia nefrocalcinosis bilateral, con una ecografía compatible con dicho diagnóstico (Imagen 2). En el estudio metabólico destaca diuresis de 1500cc, con hipocitraturia de 130 mg/24h e hiperoxaliuria leve con eliminaciones de calcio, fósforo y ácido úrico normales, leve microalbuminuria y proteinuria, junto con una función renal normal.



Imagen 2. Radiografía abdominopélvica del paciente a su llegada a nuestro servicio. Se aprecia nefrocalcinosis bilateral.

Un segundo estudio metabólico a los 6 meses del anterior, confirma la hipocitraturia a pesar de un tratamiento bien realizado. El resto de parámetros se encuentran dentro de la normalidad. En el sistemático de orina destaca un pH de 7.5. Y en la analítica sanguínea objetivamos una paratohormona de 62pg/mL y vitamina D de 18ng/mL. Se decide añadir vitamina D al tratamiento previo con citrato potásico.

En este momento el paciente pierde el seguimiento en nuestro centro y es intervenido de las litiasis renales derechas mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque y ureterorenoscopias múltiples en otro centro, precisando finalmente ureterolitotomía distal y reimplante ureteral derecho.

Al retomar seguimiento en nuestras consultas se solicita un estudio con gammagrafía y una tomografía axial computerizada (TAC) para valorar la función renal. En la gammagrafía se aprecia un riñón derecho con retraso funcional con acumulo progresivo en sistema excretor que está muy dilatado y con una curva obstructiva, con una función renal del 38%.

En el TAC se observan múltiples depósitos cálcicos en las pirámides de ambos riñones, hallazgos compatibles con nefrocalcinosis conocida. En el lado derecho hay una hidronefrosis grado IV (pelvis de 47 mm), con acumulo de múltiples litiasis en el uréter proximal (Imagen 3).



Imagen 3. Cortes coronales del TAC. En la imagen A se observan litiasis en uréter proximal derecho con hidronefrosis grado IV. En la B litiasis acumuladas en pelvis. En las imágenes C y D se aprecian depósitos cálcicos en las pirámides de ambos riñones.

Ante estos hallazgos se decide realizar cirugía renal y ureteral derecha con intención de resolución litiasica, que se lleva a cabo sin incidencias quedando el paciente stone free, sin presentar complicaciones posteriores. Tras esta última cirugía se inicia tratamiento con Lit-Control pH Up dos comprimidos diarios. El tratamiento resulta bien tolerado y el paciente se encuentra desde entonces asintomático, sin recidiva litiasica en el riñón derecho tras dos años de la cirugía (Imagen 4).



Imagen 4. Radiografía abdominopélvica de control sin recidiva litiasica en el riñón derecho.

4. Discusión

La nefrocalcinosis en pacientes con ATRd hereditaria aparece hasta en un 93% de adultos, conllevando una enfermedad renal crónica estadio II en un 82% de ellos. No obstante en pacientes con una correcta prevención de las litiasis se consigue evitar estadios renales grado IV o V de una manera considerable hasta un 2-5% (4).

El objetivo del tratamiento de la ATRd consiste en la corrección de la acidosis metabólica con el fin de evitar las posibles consecuencias que ella conlleva. Entre estas se incluyen: retraso en el crecimiento, raquitismo, osteoporosis, nefrolitiasis y nefrocalcinosis (5). Va a ser de gran importancia diagnosticar y tratar esta última entidad, ya que la progresión de la misma puede conllevar un fallo renal crónico y finalizar en estadio terminal renal. Por tanto, no solo va a ser importante el diagnóstico y tratamiento de esta presentación de la enfermedad, sino que va a ser fundamental una correcta prevención en la formación de las litiasis con el fin de evitar múltiples intervenciones y cuadros sintomáticos, con el consiguiente aumento de morbilidad y disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como el gasto sociosanitario que supone.

En este aspecto, la literatura médica está de acuerdo en la suplementación oral con sales. En la ATRd en concreto recomiendan el uso de alcali en forma de sodio y/o bicarbonato potásico o sales de citrato para mantener las concentraciones de bicarbonato (HCO_3) por encima de 22mEq/L (5).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que el bicarbonato de sodio en exceso conlleva un aumento de volumen extracelular y disminuye, por tanto, la reabsorción proximal de HCO_3 , que aumenta todavía más la necesidad de alcali (6). Debido a este aumento de volumen extracelular habrá que prestar especial atención en aquellos pacientes que presenten hipertensión arterial, antecedentes de insuficiencia cardíaca descompensada con función ventricular descendida, y cirrosis hepática (7).

Adicionalmente, la ingesta de sodio en forma de sales de citrato sódico o bicarbonato sódico, aumenta la excreción urinaria de sodio que, como comentado previamente, supone una mayor reabsorción de citrato secundaria, y por tanto, favorecerá la hipocitraturia.

Por este motivo se considera que las sales con base de potasio van a ser más eficaces en este tipo de pacientes litiásicos que aquellas que se basan en sodio, ya que permiten corregir el pH urinario a la vez que ayudan a corregir la hipocitraturia. De esta manera pueden ayudar en la prevención de la nefrolitiasis; y esto conlleva a que el tratamiento más utilizado a día de hoy sea el citrato potásico (5).

El paciente del caso clínico expuesto inició un tratamiento con Lit-Control pH Up, que se caracteriza por presentar una base de citrato de potasio, y adiciona una combinación de otras moléculas que incluyen citrato de magnesio, extracto seco de cacao (40% de teobromina), gluconato de zinc y vitamina A.

En un primer momento el paciente inició tratamiento con citrato potásico sin presentar una clara mejoría en cuanto a la recidiva litiásica; no obstante, en adición a estas otras moléculas se ha mantenido asintomático sin nueva formación de cálculos en el riñón derecho. Apoyando esta combinación hay estudios que postulan un tratamiento conjunto con magnesio, ya que actúa como inhibidor de la precipitación de cristales de oxalato cálcico, debido a que el oxalato magnésico presenta una solubilidad mayor que el cálcico (8).

Así pues, en la práctica clínica, a la hora de tratar a cada paciente, debemos considerar la disponibilidad de los distintos fármacos, del mismo modo que la posibilidad de adquirirlos por parte del paciente, y las propiedades organolépticas de las diversas fórmulas para asegurar una adecuada adherencia al tratamiento. En los casos en los que optemos por una formulación basada en el Na^+ , debemos tener en cuenta que pueden ser necesarios suplementos de K^+ con el fin de mantener los niveles plasmáticos del mismo en rango.

En cuanto al seguimiento de estos pacientes en la edad adulta, dependerá de la presentación clínica de cada individuo.

En aquellos casos en los que la enfermedad permanezca estable y el paciente mantenga una función renal adecuada, podríamos diferir las revisiones de manera anual. Sin embargo, si estamos ante una enfermedad más activa con formación de litiasis, deberíamos optar por un seguimiento más estrecho, así como en aquellos pacientes en los que estamos iniciando un nuevo tratamiento

5. Conclusiones y recomendaciones

A pesar de que la ATRd hereditaria es una enfermedad rara que afecta a 1 de cada 100.000 personas, no es infrecuente que a lo largo de nuestra vida profesional se nos presente un paciente con esta patología asociando cólicos de repetición. Es fundamental un diagnóstico precoz junto con un tratamiento adecuado y un seguimiento estrecho en aquellos pacientes con desarrollo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis. El citrato potásico como tratamiento definitivo y preventivo de las litiasis va a ser de elección en esta patología. A pesar de ello deberemos concentrar esfuerzos futuros con el fin de establecer el mejor manejo multidisciplinar posible en este tipo de pacientes.

6. Referencias bibliográficas

1. Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal tubular acidosis and management strategies: A narrative review. *Adv Ther.* 2021;38(2):949–68.
2. Giglio S, Montini G, Trepiccione F, Gambaro G, Emma F. Distal renal tubular acidosis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol* [Internet]. 2021; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-021-01032-y#Fig2>
3. Vallés PG, Batlle D. Hypokalemic distal renal tubular acidosis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(4):303–20.
4. ** Torregrosa Prats JV, Santos Rodríguez F, González Parra E, Espinosa Román L, Buades Fuster JM, Monteagud-Marahí E, et al. Acidosis tubular renal distal (ATRd): aspectos epidemiológicos, diagnósticos, de seguimiento clínico y terapéuticos. Resultados de una encuesta a un colectivo de nefrólogos. *Nefrol (Engl Ed).* 2021;41(1):62–8.
5. Raphael KL, Isakova T, Ix JH, Raj DS, Wolf M, Fried LF, et al. A randomized trial comparing the safety, adherence, and pharmacodynamics profiles of two doses of sodium bicarbonate in CKD: The BASE pilot trial. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(1):161–74.
6. Gil-Peña H, Mejía N, Santos F. Renal tubular acidosis. *J Pediatr.* 2014;164(4):691- 698.e1.
7. * Fuster DG, Moe OW. Incomplete distal renal tubular acidosis and kidney stones. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(4):366–74.
8. Trepiccione F, Walsh SB, Ariceta G, Boyer O, Emma F, Camilla R, et al. Distal renal tubular acidosis: ERKNet/ESPN clinical practice points. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(9):1585– 96