

- between rosuvastatin and oral antidiabetic drugs occurring at the level of OATP1B1. *Drug Metab Dispos.* 2013;41:592-601.
5. Marbury T, Lawitz E, Stonerock R, Gonzalez M, Jiao J, Breeding J, et al. Single-dose pharmacokinetic studies of abiraterone acetate in men with hepatic or renal impairment. *J Clin Pharmacol.* 2014;54:732-41.
 6. Karakurt Eryılmaz M, Karaağaç M. Abiraterone experience in a patient with metastatic castration-resistant prostate cancer on hemodialysis. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25:2031-4.
 7. Francini E, Petrioli R, Fiaschi AI, Laera L, Roviello G. Effects of abiraterone acetate on chronic kidney disease in 2 patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e163.
 8. Moore DC, Moore A. Abiraterone-induced rhabdomyolysis: a case report. *J Oncol Pharm Pract.* 2017;23:148-51.
 9. Horn JR, Hansten PD, Chan LN. Proposal for a new tool to evaluate drug interaction cases. *Ann Pharmacother.* 2007;41:674-80.
 10. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
 11. Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug-drug interactions in oncology: why are they important and can they be minimized? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;55:117-42.

Melissa Cintra^{a,*}, Luis A. Pedraza Cezón^b, Juan A. Martín Navarro^a, Esther Torres Aguilera^a, Marta Albalade Ramón^a, Roberto Alcázar Arroyo^a, Fabio Procaccini^a, Marta Puerta Carretero^a, Mayra Ortega Díaz^a, Laura Medina Zahonero^a, María T. Jaldo Rodríguez^a y Patricia de Sequera^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: melissacc7@gmail.com (M. Cintra).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.014>

Hipouricemia en paciente con síndrome metabólico

Hypouricemia in a patient with metabolic syndrome

Sr. Director:

El síndrome metabólico se define como la presencia de 3 de los siguientes 5 criterios: 1) perímetro de la cintura ≥ 102 cm (varones) y ≥ 88 cm (mujeres); 2) hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl); 3) colesterol HDL < 40 mg/dl (varones) y < 50 mg/dl (mujeres); 4) presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o toma de antihipertensivos, y 5) glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o toma de hipoglucemiantes^{1,2}. Son múltiples los estudios que relacionan la hiperuricemia con el síndrome metabólico, en concreto con la hipertensión arterial y la resistencia insulínica³⁻⁶.

El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas. Su eliminación se realiza por vía renal, siendo un proceso caracterizado por una reabsorción en los primeros segmentos del túbulo contorneado proximal (reabsorción presecretora), una secreción tubular posterior y una segunda reabsorción en los segmentos finales del túbulo contorneado proximal (reabsorción postsecretora). De esta manera, se excreta en orina el 10% del ácido úrico filtrado¹.

Gracias a los avances en biología molecular que han surgido en los últimos años, se han identificado varios transportadores implicados en el manejo renal del ácido úrico (fig. 1). Entre ellos, encontramos URAT1, codificado por el gen *SLC22A12* y localizado en la membrana apical de las células del túbulo contorneado proximal, reabsorbiendo urato a cambio de la secreción de aniones. Sinérgicamente, actúa un cotransportador Na⁺- monocarboxilato (codificado por el gen *SLC5A8*),

que reabsorbe conjuntamente aniones y sodio. La hiperinsulinemia que caracteriza al paciente con síndrome metabólico, incrementa la reabsorción de sodio a través de dicho cotransportador, lo que también incrementaría la reabsorción de urato al promover la actividad de URAT1 y el intercambio de aniones con el urato filtrado. De ahí, la asociación entre hiperuricemia y resistencia insulínica e hipertensión arterial. Por otro lado, la reabsorción de urato hacia el espacio peritubular se realiza mediante otro transportador, GLUT9, localizado en la membrana basolateral y encargado además del transporte de hexosas. Dispone también de una isoforma a nivel apical (GLUT9S) junto a URAT1, por lo que la reabsorción de urato a través de este transportador sucede por partida doble. La hiperinsulinemia característica del síndrome metabólico promueve la actividad de GLUT9, aumentando la reabsorción de ácido úrico y de glucosa^{1,4-6}.

Dada la creciente incidencia de síndrome metabólico en los últimos años y su implicación como factor de riesgo cardiovascular, los clínicos nos hemos centrado más en el diagnóstico de hiperuricemia y su tratamiento. Aunque la hipouricemia (urato < 2 mg/dl) es un dato analítico poco frecuente en la población (0,2%), debemos tenerlo en cuenta como una manifestación de la alteración en el transporte tubular renal de ácido úrico. Su diagnóstico diferencial (tabla 1) se realiza en función de la excreción fraccional de urato (FEUa), distinguiendo entre hipouricemia con FEUa reducida (xanturinuria,

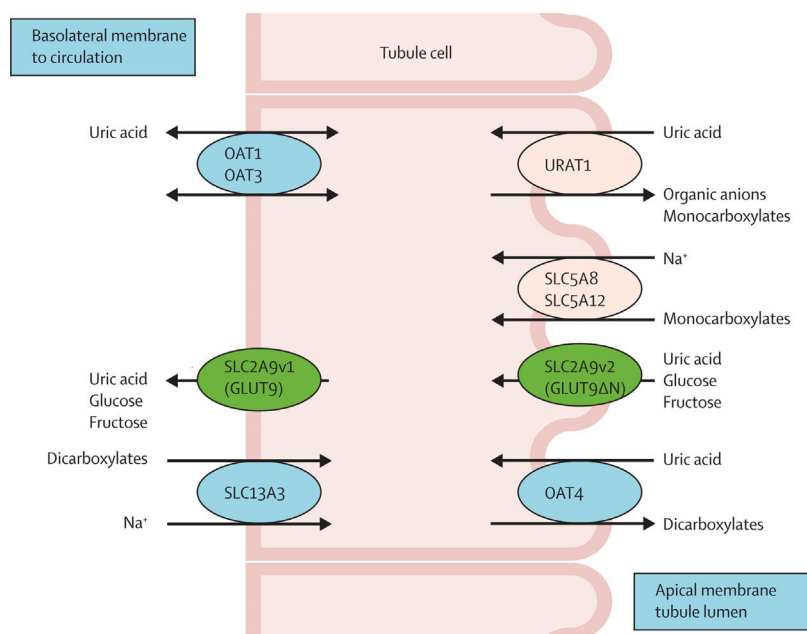


Figura 1 – Transporte tubular renal de ácido úrico. El transportador URAT1, localizado en la membrana apical del túbulo contorneado proximal, reabsorbe el urato filtrado a cambio de aniones que son transportados hacia la luz tubular. Por su parte, el transportador Na⁺-monocarboxilato reabsorbe dichos aniones conjuntamente con el sodio. Por último, GLUT9, localizado tanto a nivel apical como a nivel basolateral, reabsorbe el urato junto a glucosa y fructosa. Tomado de Esparza Martín y García Nieto¹, Perez-Ruiz et al.⁴, Travé et al.⁵ y López-Jiménez et al.⁶.

Tabla 1 – Diagnóstico diferencial de hipouricemia según la FEUa

FEUa reducida	FEUa elevada (>10%)
Fármacos: alopurinol, rasburicasa Neoplasias Alteración de la función hepática Xantineria (déficit de xantino- oxidasa)	Síndrome de Fanconi primario/secundario. Fármacos: salicilatos, losartán, estrógenos, dicumarol, trimetoprim-sulfametoxazol Contrastes intravenosos Nutrición parenteral total Linfoma de Hodgkin/otras neoplasias Enfermedad de Wilson/hiperbilirrubinemia/cirrosis SIADH/hiponatremia por tiazidas Diabetes mellitus Hiperparatiroidismo
FEUa: excreción fraccional de urato; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de ADH.	

hepatopatías, fármacos) y elevada (hipouricemia tubular renal hereditaria, síndrome de Fanconi, etc.)¹.

A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente con síndrome metabólico en el que cabría esperar la asociación de hiperuricemia, pero subrayamos la importancia del hallazgo analítico de hipouricemia para plantear el diagnóstico diferencial de tubulopatías asociadas.

Varón de 51 años, hipertenso, con 2 fármacos, diabético tipo 2 insulínizado, dislipidémico y obeso. En seguimiento desde 2004 por proteinuria en probable relación a hiperfiltración por obesidad. Función renal normal.

Desde la primera visita, presenta niveles de ácido úrico en torno a 1,1 mg/dl. Ante dicho hallazgo analítico, inesperado en un paciente con esos antecedentes personales, se realiza una anamnesis dirigida y orientada al diagnóstico diferencial de hipouricemia.

El paciente tiene 6 hermanos: 3 presentan hipouricemia; uno en hemodiálisis por ERC obstructiva (litiasis renales). Cuatro primos también presentan urato bajo, 2 de ellos con ERC en prediálisis y uno, en hemodiálisis.

El paciente refiere episodios previos de cólicos nefríticos. En 2011, hematuria y analítica con cristales de urato.

En orina de 24 h, destaca uricosuria elevada, 1.604,1 mg/día (valores normales: 275-750). Excreción fraccional de urato elevada, 52% (> 10%, lo que indicaría hipouricemia de origen tubular renal). Calcio, fosfato, oxalato y citrato normales en orina de 24 h. No glucosuria. En ecografía abdominal, riñones de tamaño normal. Litiasis de 3-4 mm en el riñón derecho y de 7 mm en el riñón izquierdo, sin dilatación de la vía urinaria.

Tras descartar otras causas de hipouricemia con excreción fraccional de ácido úrico elevada, y ante la existencia de antecedentes familiares de hipouricemia, se solicita estudio genético, hallándose mutación en el gen SLC22A12, que codifica el transportador URAT1, confirmándose el diagnóstico de hipouricemia tubular renal hereditaria.

En resumen, la asociación entre síndrome metabólico e hiperuricemia es bien conocida desde hace años, incluso antes de que surgieran los transportadores tubulares renales de ácido úrico^{1,4-6}. Sin embargo, la hipouricemia, siendo a menudo un hallazgo analítico casual, suele pasar desapercibida. Queremos destacar la importancia de su diagnóstico diferencial, dada su posible asociación con tubulo-

patías hereditarias y su repercusión clínica (litiasis renal, ERC terminal de causa obstructiva, etc.).

Conflicto de intereses

La Dra. Ana Noelia Hernández González declara que no tiene conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esparza Martín N, García Nieto V. Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico. *Nefrología (Madrid)*. 2011;31:44-50.
2. Meigs J.B. Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). UpToDate. 2019 [consultado 20 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x>
3. Mount D.B. Urate balance. UpToDate. 2019 [consultado 20 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/urate-balance?search=Mount%20DB.%20Urate%20balance&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage.type=default&display_rank=1.
4. Perez-Ruiz F, Aniel-Quiroga MA, Herrero-Beites AM, Chinchilla SP, García Erauskin G, Merriman T. Renal clearance of uric acid

is linked to insulin resistance and lower excretion of sodium in gout patients. *Rheumatology International*. 2015;35:1519-24.

5. Durá Travé T, Moya Benavent M, Casero Ariza J. Hipouricemia renal en la diabetes mellitus infanto-juvenil. *An Esp Pediatr*. 1996;44:425-8.
6. López-Jiménez M, Vigil-Medina L, Condés-Moreno E, García-Carretero R, Fernández-Mejías C, Ruiz-Galiana J. Uricemia y síndrome metabólico en pacientes con hipertensión arterial. *Rev Clin Esp*. 2012;212:425-31.

Ana Noelia Hernández González*, María Teresa Valda de Miguel, Pedro Pablo Ortuño López, José Luis Albero Dolón, Víctor Martínez Jiménez y Juan Bernardo Cabezuelo Romero

Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana_noe777@hotmail.com (A.N. Hernández González).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.06.008>

Nefropatía tubulointersticial autosómica dominante por mutación en UMOD: nueva variante con comportamiento agresivo

UMOD-related autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: An unfavourable novel mutation

Sr. Director:

El término nefropatía tubulointersticial autosómica dominante (NTAD) engloba diferentes entidades causadas por alteraciones en los genes *MUC1*, *UMOD*, *HNF1B*, *REN* y más raramente *SEC61A1*, todas ellas con un patrón de herencia autosómico dominante^{1,2}. Cursan con un deterioro progresivo de la función renal, sedimento urinario anodino, albuminuria normal o discretamente aumentada, ausencia de hipertensión arterial grave en estadios iniciales y ausencia de anomalías radiológicas o histológicas, lo que dificulta su diagnóstico³. Se estima que las NTAD suponen un 5% de las causas monogénicas de enfermedad renal crónica⁴.

La NTAD causada por una mutación en el gen *UMOD* que codifica la proteína uromodulina (NTAD-UMOD) es una de las 2 variantes más frecuentemente identificadas en la única cohorte española de NTAD publicada hasta la fecha⁵.

La NTAD-UMOD supone el 1% de la enfermedad crónica avanzada que precisa tratamiento renal sustitutivo⁶. Aunque se ha propuesto la uromodulina urinaria como biomarcador para indicar el estudio genético de NTAD-UMOD, esta determinación no está disponible en la práctica clínica habitual⁷. Presentamos el caso de un adolescente con una mutación de novo del gen *UMOD* no descrita previamente.

Varón de 12 años que inicia el seguimiento en nuestro centro por nefropatía no filiada. Previamente era seguido en otro país por enfermedad renal crónica diagnosticada a los 3 años, sin que se le realizase biopsia renal ni otras pruebas de diagnóstico etiológico. Presenta a su llegada una creatinina sérica de 2,3 mg/dl, filtrado glomerular por Schwartz actualizado 26 ml/min/1,73 m², hiperazoemia de 171,5 mg/dl, hiperuricemia de 10,1 mg/dl, acidosis metabólica (pH 7,36; pCO₂ 42 mmHg, HCO₃⁻ 19,7 mmol/l), sin alteraciones iónicas. Parathormona de 486 pg/ml (15-77). La bioquímica urinaria muestra un déficit de concentración con una osmolalidad de