

IL CASO CLINICO

a cura di G. Garosi

Grave ipouricemia renale secondaria a iperbilirubinemia

Da: *Nephron* 1995; 71: 354-6

Arranz-Caso JA, Fernàndez de Paz FJ, Barrio V, Cuadrado-Gomez LM, Albarran-Hernandez F, Alvarez de Mon M

Un uomo di 64 anni viene ricoverato per ittero progressivo. L'anamnesi è positiva per cirrosi epatica alcolica; durante i due anni precedenti il ricovero l'assunzione di alcool risulta sospesa ed il paziente si presenta in condizioni cliniche accettabili. Nei due mesi precedenti il ricovero si è verificata perdita di peso; durante le due settimane precedenti il ricovero è comparso ittero alle sclere.

L'esame obiettivo dimostra ittero alle mucose e alla cute, epatomegalia, modesta ascite ed edema ai malleoli. Gli esami ematochimici routinari sono nella norma, accetto bilirubinemia totale 6 mg/dl con bilirubina coniugata 5.4 mg/dl, SGOT 65 U/L, SGPT 49 U/L, gamma-GT 197 U/L, fosfatasi alcalina 350 U/L. All'ecografia addominale colecisti distesa e vie biliari intraepatiche dilatate. Una colangiografia retrograda endoscopica dimostra dotto pancreatico nella norma ed ostruzione del coledoco vicina allo sbocco del dotto cistico.

Il paziente viene mantenuto a dieta libera e trattato con vitamina K, furosemide (40 mg/die *per os*) e potassio *per os*. I valori di bilirubinemia salgono fino a 42 mg/dl; contemporaneamente si verificano un decremento dell'uricemia fino a livelli indosabili, un aumento della clearance renale dell'acido urico, lieve glicosuria con glicemia nella norma ed una diminuzione nel riassorbimento tubulare del fosfato; la clearance della creatinina, l'aminoaciduria ed il pH sierico restano nella norma.

A questo punto viene effettuato un drenaggio percutaneo delle vie biliari, che permette l'evacuazione di fluido biliare con aspetto ematico e cellule maligne di tipo adenocarcinomatoso. In seguito la bilirubina sierica diminuisce, l'uricemia e tutti i reperti urinari segnalati ritornano nei limiti della norma. La diagnosi di adenocarcinoma della colecisti viene confermata istologicamente; come misura palliativa viene posizionato un drenaggio cutaneo del dotto biliare.

L'interesse di questo caso clinico verte soprattutto sull'associazione tra iperbilirubinemia ed ipouricemia. Spesso i pazienti con cirrosi epatica presentano valori di uricemia inferiori alla norma, attribuiti di solito a un aumento della clearance renale di acido urico secondaria ad incremento della volemia, tuttavia il riscontro di uricemia minore di 2 mg/dl in questi pazienti è sporadico.

Esiste anche una segnalazione (Magoula et al, *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 514-9) relativa a un caso di colangiocarcinoma con iperbilirubinemia, ipouricemia e aumentata clearance renale dell'acido urico associate a elevata escrezione di urati non sopprimibile con pirazinamide e clearance degli urati dopo probenecid superiore alla filtrazione glomerulare. In questo caso è ipotizzabile che l'ipouricemia da aumentata clearance renale dell'acido urico rappresenti la conseguenza di una tubulopatia selettiva indotta dalla presenza di un fattore umorale correlato al tumore e capace di influenzare il trasporto tubulare di acido urico, anche se il legame con l'iperbilirubinemia rimane non spiegato.

Il paziente descritto nel presente lavoro dimostra comunque una correlazione negativa tra bilirubinemia e uricemia, mediata da una correlazione positiva tra bilirubinemia e clearance renale dell'acido urico: ciò suggerisce che la bilirubina o altre sostanze che si accumulano durante la colestasi siano responsabili delle alterazioni tubulari correlate all'aumento di clearance dell'acido urico. È interessante anche notare che il paziente in questione stava sviluppando un disordine complesso del riassorbimento tubulare, comprendente anche glicosuria. Dato che l'aumento della clearance renale dell'acido urico è uno degli elementi più precoci e più sensibili della sindrome di Fanconi, gli Autori ritengono probabile che il paziente, se l'iperbilirubinemia fosse proseguita abbastanza a lungo nel tempo, avrebbe sviluppato una sindrome di Fanconi completa.