

4ª Edición del Concurso de Casos Clínicos relacionados con el manejo clínico no quirúrgico de la litiasis renal

Plantilla oficial

Título: *Litiasis infectiva recurrente en paciente con enfermedad renal crónica, todo un reto para el urólogo.*

Autor/es: Andrea Palacios Garcia

Filiación 1r autor: Medico Residente Urología 3r año

Palabras claves (entre 3 y 6): *enfermedad renal crónica, litiasis infectiva, l-metionina, Ácido acetohidroxámico, estruvita*

1. Resumen (no mayor de 150 palabras)

En los últimos años se ha detectado un aumento considerable en la incidencia de la nefrolitiasis en la población general. Sorprende la alta tasa de recurrencia asociada, siendo en torno al 35-50% a los 5 años y del 80% a los 10 años de seguimiento. Se debe prestar especial atención a grupos poblacionales con mayor riesgo de recurrencia, dentro de los cuales se incluye tanto la litiasis infectiva así como los pacientes con enfermedad renal crónica. La actuación del urólogo cuando ambas situaciones se unen suele ser todo un reto, tanto por la necesaria precocidad en la eliminación de material litiásico, así como las limitaciones que surgen tanto en la realización de ciertos actos quirúrgicos por sus implicaciones en la morbimortalidad, como en el tratamiento médico, donde la dispensación de ciertos compuestos puede favorecer al daño renal si no se prescriben correctamente considerando la función renal residual del paciente.

2. Introducción

La prevalencia de la litiasis en la población general oscila entre un 4 y un 20%. En los últimos años se ha detectado un incremento de la incidencia sobretodo en países desarrollados, donde se asocia a un aumento de la frecuencia de factores cardiovasculares así como la presencia de estilos de vida y dietas poco saludables. Un aspecto relevante en la epidemiología de esta enfermedad es su alta tasa de recurrencia, en torno al del 35-50% a los 5 años y del 80% a los 10 años de seguimiento.

Los cálculos de estruvita representan entre el 2 y el 15% del total de cálculos urinarios. Su incidencia aumenta ante la presencia de factores de riesgo tales como el sexo femenino, presencia de derivaciones urinarias o vejiga neurógena, así como litiasis recurrentes de larga evolución. Su origen puede ser de novo o sobre cálculos preexistentes infectados por bacterias desdobladoras de urea, siendo *Proteus mirabilis* el patógeno aislado en más de la mitad de todas las infecciones urinarias con bacterias ureasa positiva. La composición habitual de los minerales suele ser de estruvita y/o carbonato apatita y/o urato de amonio, normalmente con morfología de cálculo coraliforme. El urocultivo se considera imprescindible para evidenciar la presencia de bacterias productoras de ureasa, siendo su actividad la causante del aumento de los iones de amonio resultando en el desarrollo de una orina alcalina que favorece la cristalización y precipitación de los minerales anteriormente mencionados.

Se considera que todos los pacientes formadores de cálculos infecciosos tienen un alto riesgo de recurrencia. Por lo que el manejo de la litiasis es francamente complejo y todo un reto, ya que no únicamente abarca el ámbito quirúrgico, sino más bien emprende un camino holístico donde se tienen altamente en cuenta el tratamiento médico activo y de las recurrencias así como los hábitos higienico-dietéticos.

Las medidas específicas a tener en cuenta en el tratamiento de la litiasis infectiva incluyen la eliminación quirúrgica completa de los cálculos, el tratamiento con antibióticos a corto o largo plazo así como la acidificación de la orina. Dentro de los compuestos que pueden emplearse actualmente para la acidificación de la orina que estén en uso y documentados en las guías europeas (EAU) se encuentran la L-metionina y el cloruro de amonio.

Se plantea el uso de ácido acetohidroxámico como inhibidor de la ureasa, impidiendo la generación de un medio alcalino. Sus indicaciones son limitadas, actualmente el uso queda limitado en infecciones urinarias por gérmenes productores de ureasa (Proteus, Klebsiella y Pseudomonas) como coadyuvante durante el tratamiento erradicador del cálculo en litiasis infectivas recurrentes o como tratamiento paliativo en aquellas litiasis residuales en las que se han agotado las maniobras terapéuticas, con el fin de evitar el continuo crecimiento del cálculo. Posee importantes efectos adversos, que se presentan en hasta un 50% de los pacientes tales como la trombosis venosa, la anemia hemolítica (con obligada monitorización de hemograma), la intolerancia digestiva y la cefalea, siendo la mayoría dosis-dependientes. Se contraindica su uso en el embarazo por su teratogenicidad así como se limita su uso en insuficiencia renal, pudiendo empeorar el daño renal.

Cada vez hay más evidencia que relaciona la nefrolitiasis con el riesgo de padecer enfermedad renal crónica (ERC) y viceversa. Por lo que la evaluación del paciente litiásico debe incluir el riesgo de desarrollar ERC ya que la presencia de urolitiasis puede comprometer la función renal debido al propio cálculo por obstrucción o infección del mismo, por daño renal debido a la enfermedad primaria causante de la formación de cálculos o por los tratamientos urológicos empleados. Se considera prioritaria la eliminación quirúrgica de las litiasis en los pacientes con insuficiencia renal, ya sea por ERC, obstrucción bilateral o por ser paciente monorreno anatómico o funcional.

3. Descripción del caso clínico:

Se presenta el caso de una paciente con historial de recidivas litiásicas infectivas coraliformes con necesidad de tratamiento quirúrgico y médico concomitante. Durante el transcurso del tiempo desarrolla progresivamente enfermedad renal crónica, encontrándose en la actualidad en estadio IV, siendo monorrena funcional derecha, lo que propicia la precocidad del tratamiento quirúrgico en el riñón de mayor funcionalidad así como limita la dispensación de un tratamiento acidificante o inhibidor de ureasa concomitante dada el filtrado glomerular restante.

a. Antecedentes de importancia

Mujer 52 años

Antecedentes médicos: Hipertensión arterial

Antecedentes urológicos:

- Infecciones del tracto urinario de repetición desde mayo 2020
- Enfermedad renal crónica grado IV desarrollada desde diciembre 2020 en el contexto de litiasis renal bilateral y uropatía obstructiva.
- Monorrena funcional derecha

En el seguimiento de la paciente se precisa la realización de diversos actos quirúrgicos:

- Sept/2021: Cirugía intrarrenal retrógrada(RIRS) derecha
 - Se objetiva litiasis pseudocoraliforme izquierda que ocupa pelvis y cáliz inferior.
 - Litiasis subpiélica derecha de 16 mm que migra a cáliz inferior. Anatómicamente acceso dificultoso por ángulo infudibulopélvico paralelo a uréter. Con elevada dificultad de acceso que no permite fragmentación completa de la litiasis . (*IMAGEN 1*)
 - Urocultivo intraoperatorio positivo para proteus mirabillis. Análisis de fragmentos litiásicos positivos para litiasis infectiva de fosfato amónico magnésico.

Desde entonces la paciente presenta fragmentos litiásicos inabordables endoscópicamente en cáliz inferior derecho.

- Marzo /2022: RIRS izquierda: Se aborda litiasis pseudocoraliforme izquierda.

Retirada de stent urinario dificultosa por calcificación del extremo distal. Precisa de ingreso en Junio de 2022 por cólico renal derecho complicado asociado a insuficiencia renal aguda, con derivación urinaria urgente. Se objetiva litiasis pseudocoraliforme derecha afectando cáliz inferior , medio y pelvis renal en TC Y eco (*IMAGEN 2*). Se programa para URS bilateral.

- Agosto /2022: URS bilateral
 - URS derecha: No se observa litiasis , abundante fibrina de aspecto gomoso que ocupa toda la pelvis renal y cálices renales. Se objetiva defecto de replección en pielografía (*IMAGEN 3*) Se toma fibrina para análisis microbiológico con resultado positivo para proteus mirabillis.
 - URS de uréter izquierdo: no se observa litiasis

Ante persistencia de fibrina sin objetivación clara de litiasis abordable en riñón derecho se decide inicio de tratamiento concomitante con ácido acetohidroxámico. La paciente debe suspender el tratamiento por empeoramiento progresivo de la función renal así como malestar digestivo asociado. Presenta nuevamente cólicos sintomáticos que son subsidiarios de ingreso y derivación urinaria urgente en Noviembre. En TAC urgente persistencia de litiasis coraliforme derecha, por lo que se plantea nefrolitotomía percutánea. (*IMAGEN 4*)

- Enero/2023 Nefrolitotomía percutanea derecha por persistencia de flóculos en riñón derecho. Persistencia de urocultivo positivo a proteus.

Se inicia tratamiento con Lit-Control® pH Down 1 cápsula cada 12 horas durante al menos 6 meses.

b. Estudios de apoyo diagnóstico y resultados



IMAGEN 1. Elevada angulación de cáliz inferior derecho



IMAGEN 2. Litiasis coraliforme en riñón derecho

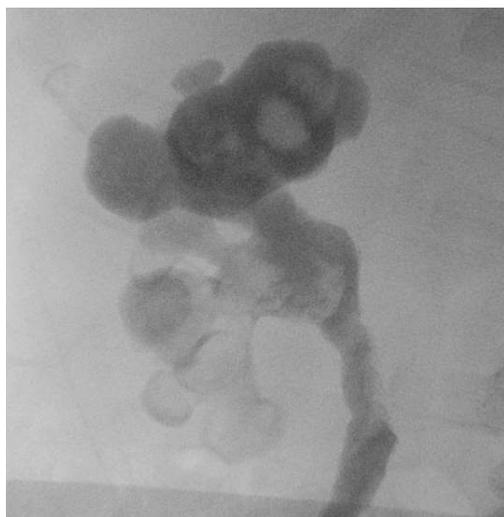


IMAGEN 3: Defectos de repleción de material fibrinoide



IMAGEN 4: Persistencia de litiasis coraliforme derecha

c. Diagnóstico

Litiasis infectiva recurrente en paciente con enfermedad renal crónica en estadio avanzado.

d. Tratamiento

El estudio de las muestras de litiasis y fibrina obtenidas durante las intervenciones quirúrgicas de la paciente concluyen la presencia de litiasis infectivas. Se propone realizar tratamiento concomitante con ácido acetohidroxámico que finalmente tras semanas de uso se rechaza por sus efectos adversos así como el empeoramiento de la función renal progresiva de la paciente. Ante la ERC que presenta en estadio avanzado se consensúa el uso de acidificante urinario Lit-Control® pH Down prescribiendo la toma de 1 cápsula cada 12 horas y se recomienda control de pH urinario con Lit-Control® pH Meter.

e. Evolución y seguimiento

Durante los consiguientes 9 meses la paciente se encuentra totalmente asintomática. Consiguiéndose así el mayor stone-free rate desde inicio de su seguimiento.

f. Resultados clínicos

En la actualidad, tras la instauración durante 6 meses de tratamiento médico con Lit-Control® pH Down y control de pH urinario, se ha conseguido un Stone-Free Rate de aproximadamente 9 meses, anteriormente se consideraba un máximo de 4-5 meses sin precisar ingreso para derivación urinaria urgente o cirugía. Además, tras el cambio a Lit-Control® pH Down la función renal ha permanecido estable. Finalmente tras varias tandas de tratamientos antibióticos, se consigue urocultivo negativo.

4. Discusión

La urolitiasis es una enfermedad con elevada recurrencia que afecta tanto a la morbimortalidad de los pacientes como a su calidad de vida. En el caso de las litiasis infectivas, donde se objetiva una mayor tasa de recurrencias con respecto a otros grupos de litiasis, es especialmente importante no solo el tratamiento quirúrgico para la completa eliminación de la litiasis sino también el tratamiento médico. Teniendo en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes suele desarrollar una insuficiencia renal por la presencia de recidivantes litiasis, se debe poner especial énfasis hacer uso de todas las herramientas disponibles para poder disminuir el Stone-Free Rate y la calidad de vida de los mismos.

En estos pacientes, como previamente hemos comentado, la cirugía no suele ser completamente resolutive, sobretodo si no se consigue la total fragmentación y persisten litiasis residuales. Es importante adoptar una estrategia concomitante que engloba el tratamiento antibiótico que actúa sobre las bacterias productoras de ureasa y un tratamiento acidificante de la orina. Actualmente, las guías clínicas europeas recomiendan el uso de antibióticos en todos los pacientes con litiasis infectiva, ya sea tanto a corto como a largo plazo, pero aún no ha sido estandarizado la temporalidad adecuada. Tras el control de la infección urinaria, es importante mantener un medio ácido que impida el nuevo crecimiento de las bacterias productoras de ureasa así como evitar la precipitación de los minerales que componen las litiasis infectivas. Es entonces de suma importancia el manejo del tratamiento acidificante de orina en los pacientes. Existen varias moléculas en el mercado, a día de hoy el ácido acetohidroxámico (AAH) es el único inhibidor de la ureasa, su uso queda restringido en pacientes con insuficiencia renal grave así como la adherencia es baja, unicamente un 20% , por la presencia de numerosos efectos secundarios.

En el ámbito de la litiasis infectiva recurrente en pacientes con ERC es vital experimentar todos los tratamientos concomitantes que mejoren la calidad de vida del paciente y la recurrencia litiasica, y sobretodo, que no se afecte la función renal. Por ello mismo se hace especial hincapié en el uso de acidificante urinario a base de L-metionina. Existe comercializado un producto denominado Lit-Control® pH Down, compuesto principalmente por L-Metionina y Fitatos, recomendado actualmente por las guías clínicas europeas. Estudios han comprobado la disminución de valores de pH de forma mantenida así como la disminución de recurrencias a largo periodo. En el contexto de la ERC este fármaco ha resultado ser eficaz presentando menor tasa de efectos secundarios y menor afectación renal que el AAH.

5. Conclusiones y recomendaciones

Llegados a este punto, la unión de ambas situaciones, una litiasis infectiva recurrente con insuficiencia renal asociada, puede considerarse un escenario complejo en el que deben tomarse decisiones quirúrgicas y médicas a medida del paciente. No solo el tratamiento quirúrgico es crucial, sino que se debe considerar la aplicación de medidas preventivas farmacológicas mediante la inhibición de la ureasa, la antibioterapia y la acidificación de la orina, preservando siempre la función renal del paciente. Para llevar a cabo esta estrategia, además de medidas higiénico-dietéticas, se debe recomendar el uso de acidificantes urinarios.

El uso de Lit-Control® pH Down y el control del pH con Lit-Control® pH Meter se considera un tratamiento con buena tolerancia y escasos efectos adversos, eficaz y de implementación segura en pacientes con enfermedad renal crónica, comparado con el AHA.

Por todo ello, se concluye que en aquellos pacientes con múltiples factores de riesgo, en este caso la litiasis infectiva y la enfermedad renal crónica, se debe llevar a cabo un manejo integral de la patología, siendo el pilar central la cirugía, pero realizando una adecuada combinación de tratamientos médicos para hallar la mejor estrategia en beneficio del paciente.

6. Referencias bibliográficas (*de especial interés, **de extraordinario interés)

- Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Somani B, Gambaro TG. EAU Guidelines on Urolithiasis; 2022.**
- Siener R. Effect of L-Methionine on the Risk of Phosphate Stone Formation. Endourology And Stones (2016).*
- Zhe, M., et al. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. Urolithiasis, 2017. 45: 441.**
- Jarrar K, Boedeker R.H, Weidner W. Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. Ann Urol, (1996)
- Gambaro, G., et al. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and its Urological Treatments: A Review. J Urol, 2017. 198: 268.*
- Beck, E.M., et al. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones. J Urol, 1991. 145: 6.