

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

*Plantilla oficial*

**Título:** Prevención de recidivas de litiasis infectivas en paciente con estenosis de la unión pieloureteral bilateral intervenida.

**Autor/es:** Miqueleiz Legaz, Maite; Amelibia Alvaro, Zalao; Bezana Abadía, Ines

**Filiación 1r autor:** Maite Miqueleiz Legaz. Residente Hospital Universitario de Navarra.  
maitemiqueleiz@gmail.com

**Palabras claves (entre 3 y 6):** estruvita, infección del tracto urinario, estenosis de la unión pieloureteral.

### 1. Resumen (no mayor de 150 palabras)

Las litiasis infectivas suponen un 10-15% del total de las litiasis. Pese a no ser infrecuentes, el caso de nuestra paciente es particularmente excepcional ya que desarrolló litiasis coraliformes en contexto de estenosis de la unión pieloureteral (UPU) bilateral, una alteración anatómica que predispone a las infecciones de repetición que favorecen el desarrollo de este tipo de litiasis. El caso que presentamos es el de una mujer de 26 años que debutó con un shock séptico urinario secundario a litiasis coraliforme completa derecha e incompleta izquierda de estruvita y con diagnóstico concomitante de estenosis de la UPU bilateral. Tras el tratamiento agudo, la paciente fue intervenida de nefrolitotomía percutánea derecha (NLP) y posteriormente se realizó un renograma con obstrucción al flujo bilateral. Se intervino de pieloplastia bilateral en dos tiempos quirúrgicos y está en seguimiento actualmente en consulta bajo tratamiento con *Lit-control pH down* como prevención de recidiva litiásica.

### 2. Introducción

Las litiasis de estruvita (fosfato amónico magnésico) son litiasis comúnmente denominadas “litiasis infectivas” y se encuentran en estrecha relación con las infecciones del tracto urinario (ITU) por gérmenes productores de ureasa. Estos últimos favorecen la cristalización, formando con facilidad litiasis coraliformes de rápido crecimiento. Suponen un 10-15% del total de las litiasis y aparecen con más frecuencia en las mujeres, y pacientes con vejiga neurógena o derivación urinaria<sup>1</sup>. Además, los pacientes con estenosis de la UPU tienen una mayor predisposición al desarrollo de litiasis, ya que el estasis urinario favorece el proceso de agregación y crecimiento litiásico<sup>2</sup>. Es por ello que es imperativa la corrección anatómica de estos pacientes para evitar las recidivas. En el caso de nuestra paciente, la estenosis de la UPU bilateral junto con ITUs por gérmenes productores de ureasa precipitaron el desarrollo de la litiasis coraliforme bilateral.

### 3. Descripción del caso clínico:

Presentamos el caso de una mujer de 26 años natural de Ecuador con antecedentes de infecciones del tracto urinario inferior de repetición con aislamientos consecutivos de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* en el urocultivo. Fue valorada en 2017 en urgencias por shock séptico con insuficiencia renal AKIN I (Creatinina de 1.38 mg/dL) observando en radiografía abdominal múltiples litiasis pielocaliciales bilaterales y en ecografía ectasia renal bilateral grado III. Se realizó una derivación urinaria bilateral mediante colocación de catéteres doble J y, posteriormente, precisó de ingreso en unidad de cuidados intensivos. Tras este ingreso, se solicitó de manera ambulatoria una Urografía por Tomografía Computada (UROTC) en el que se observó litiasis coraliforme completa derecha y ocupación litiásica del cáliz inferior izquierdo, sin hidronefrosis y con ambos catéteres doble J correctamente colocados (Imagen 1 y 2). Se llevó a cabo un análisis de orina que mostró un pH de 8.2, nitritos positivos, bacteriuria y leucocituria.



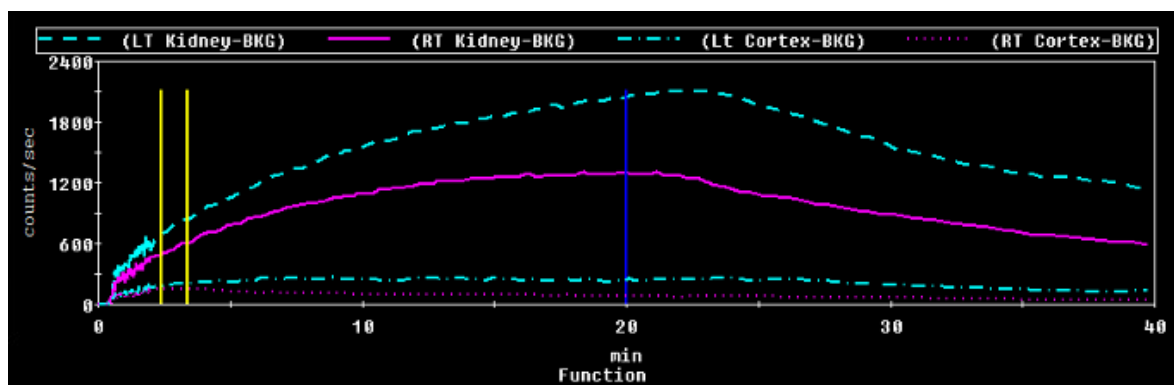
Imagen 1 y 2: UROTC con contraste leopromida (ULTRAVIST 370) tras derivación urinaria bilateral que muestra litiasis coraliforme completa derecha e incompleta izquierda.

Ante estos hallazgos, en enero de 2018 se indicó la realización de una NLP derecha. El urocultivo prequirúrgico fue positivo para E. coli por lo que se trató previo a la intervención. El postoperatorio fue favorable y se fue de alta a las 48h tras la cirugía. Tras el análisis de los cálculos, se determinó que eran litiasis de composición heterogénea de estruvita y apatita.

En la consulta de revisión, se visualizó un fragmento de 0.8mm en uréter lumbar derecho que se trató mediante una sesión de litotricia extracorpórea (LEOC). Se completó el estudio mediante un estudio metabólico urinario con analítica de sangre completa y medición en orina de 24 horas. En él se observó un filtrado glomerular  $>90\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , valores de paratirina dentro de la normalidad, pH urinario alcalino de 8 e hipocitraturia de 112 mg/24h.

Tras la cirugía, persistía con ectasia bilateral por lo que se realizó un renograma donde se objetivó una obstrucción al flujo bilateral (imagen 3) con función renal conservada. Se propuso realizar una pieloplastia bilateral pero la paciente estaba en proceso de lograr embarazo por lo que se pospuso el tratamiento. Se realizaron consultas erráticas ya que la paciente en muchas ocasiones no podía acudir. Estuvo durante varios meses con tratamiento antibiótico supresor pero, tras tres años desde la primera cirugía, y ante recurrencia importante de las litiasis renales derechas, se decidió llevar a cabo una pieloplastia derecha con extracción de las litiasis. Posteriormente en 2022, y tras otro nuevo embarazo de la paciente, se

evidenció crecimiento de las litiasis renales izquierdas y varios episodios de infecciones urinarias. Se llevó a cabo una actualización del renograma que confirmó una obstrucción al flujo izquierda y se decidió llevar a cabo una pieloplastia izquierda con extracción de las litiasis (90% apatita, 10% estruvita).



Imágen 3: estudio dinámico de función renal con 99m Tc mertiatida en condiciones basales seguido de diurético a los 20 minutos. Estudio compatible con obstrucción orgánica al flujo de ambos riñones.

Tras ello, se inició tratamiento con L-metionina 500mg cada 8 horas sin conseguir acidificar la orina (pH control: 8). Se decidió cambiar a *Lit-control pH down* dos veces al día con buena tolerancia y se solicitó pH control a los 3 y 6 meses. Tras un año desde la última cirugía, la paciente se encuentra asintomática y sin evidencia de recidiva litiásica. Se ha realizado un renograma de control donde se evidencia una mejoría significativa de las curvas de eliminación de ambos riñones con eliminación espontánea (imagen 4).

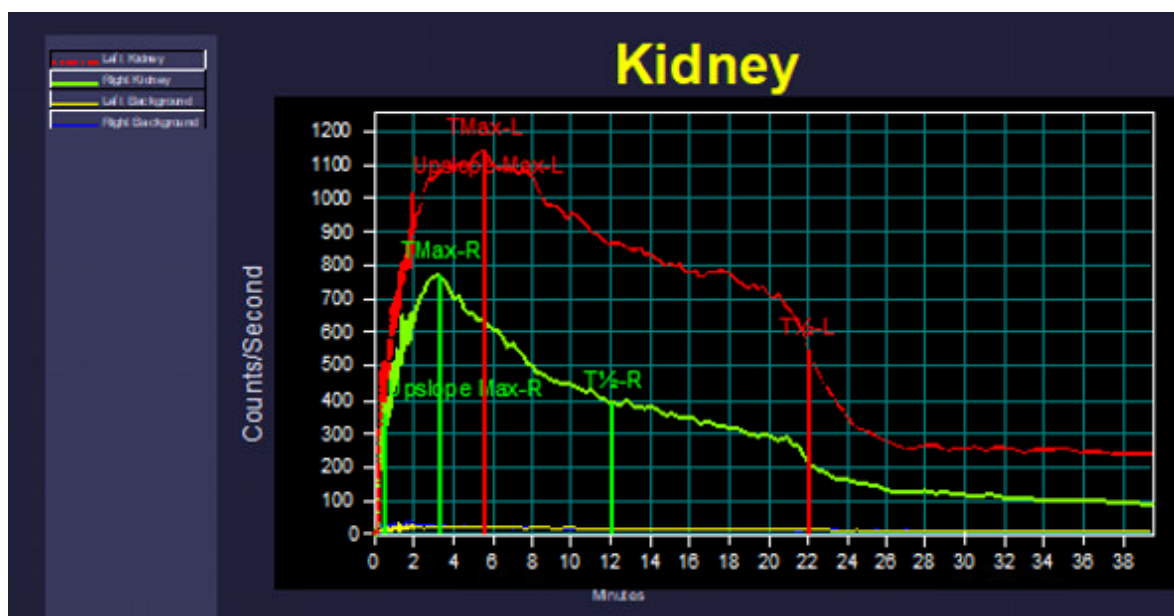


Imagen 4: estudio dinámico con 99Tc mertiatida en condiciones basales seguido de diurético a los 20 minutos. Se observa mejoría significativa de ambos riñones en comparación con estudio previo a la cirugía, con eliminación espontánea y sin patrones acumulativos.

#### 4. Discusión

Las litiasis infectivas se producen por gérmenes productores de ureasa como los que presentaba nuestra paciente (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium species*, or *Ureaplasma urealyticum*). Estos gérmenes hidrolizan la urea produciendo amonio y dióxido de carbono, con lo que aumenta el pH urinario y se favorece la cristalización<sup>3</sup>. El amonio daña la capa de glucoasminoglicanos de las células uroteliales, favoreciendo la penetración de las bacterias y la formación de *biofilms*. Estos *biofilms*, junto con el pH urinario alcalino, resultan en la precipitación de los cristales de estruvita y apatita<sup>4</sup>. Estas litiasis suelen tener un crecimiento rápido y además, como ocurrió al analizar las litiasis de nuestra paciente, suelen ser heterogéneas en un porcentaje variable de urato monomónico o apatita<sup>5</sup>

Generalmente el tratamiento médico suele ser insuficiente y precisan de tratamiento quirúrgico para su resolución, siendo el tratamiento estándar la nefrolitotomía percutánea. En lo que respecta al tratamiento conservador, los estudios realizados a largo plazo muestran una tasa de mortalidad superior en aquellos pacientes que no se intervienen<sup>6</sup>.

La patogénesis es infectiva, por tanto erradicar la infección mediante antibioterapia es fundamental en el tratamiento integral de estos pacientes. Si tras la cirugía persisten restos litiásicos, es imprescindible su resolución ya que aumenta el riesgo de recidivas. En el caso de nuestra paciente, ante presencia de pequeños restos litiásicos tras la nefrolitotomía percutánea, llevamos a cabo una sesión de LEOC para su completa resolución.

Una vez resueltas la infección y la litiasis, el mayor reto para los urólogos está en evitar las recidivas. Para ello es imprescindible evitar el pH alcalino que favorece el crecimiento bacteriano, como en el caso de nuestra paciente que tras la corrección anatómica de la estenosis de la UPU bilateral persistía con valores de pH en torno a 8. Entre los tratamientos conservadores que pueden favorecer la acidificación del pH se encuentran tanto modificaciones dietéticas como tratamientos médicos. Se recomienda evitar las dietas excesivamente vegetarianas, cítricos o bebidas carbónicas, y favorecer el consumo de acidificantes urinarios como los arándanos<sup>7</sup>.

Entre los tratamientos médicos que se pueden emplear, se encuentran los inhibidores de ureasa como el ácido acetohidroxámico (AHA), que llevan a cabo una inhibición completa no competitiva de la producción de ureasa. Han demostrado un modesto beneficio en el tratamiento de las litiasis de estruvita pero aceptable control del crecimiento de estos cálculos. Sin embargo, los efectos adversos que presentan los pacientes (palpitaciones, náuseas o vómitos) hace que sea un fármaco escasamente empleado en la práctica clínica<sup>8</sup>.

Además de los inhibidores de ureasa, existen terapias disolutivas como la renacidina R pero que por sus efectos secundarios fue desaprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) en 1962<sup>4</sup>.

Por último, existen agentes acidificantes de orina tales como el ácido ascórbico, cloruro de amonio, sulfato de amonio, nitrato de amonio y L-metionina que se ha empleado para eliminar fragmentos residuales y prevenir las recidivas. El empleo del aminoácido esencial L-metionina está recomendado por la *European Association of Urology* para el tratamiento de las litiasis de estruvita<sup>9</sup>. *Lit-CotrolpH Down* que contiene L-

Metionina y extracto de salvado de arroz (rico en fitato cálcico magnésico) genera una acidificación del pH urinario e inhibe la cristalización, con una buena tolerancia y escasos efectos secundarios.

Del mismo modo, es necesario llevar a cabo una monitorización del pH urinario hasta conseguir niveles de 5.8-6.2. Tradicionalmente, los pacientes han empleado las tiras de orina, sin embargo, las mediciones de estas no siempre son fiables. En los últimos años, se han desarrollado nuevos dispositivos electrónicos de control de pH como el *Lit-Control pH Meter* con una muy buena correlación entre las mediciones y los valores de pH reales de los laboratorios.

## 5. Conclusiones y recomendaciones

Los pacientes con estenosis de la UPU tienen una predisposición al desarrollo de litiasis e infecciones de orina. En el caso de litiasis de estruvita, es imprescindible su resolución completa y el control de las infecciones de orina que propician el desarrollo de estas litiasis. Una vez resueltas las litiasis, el objetivo primordial en estos pacientes es evitar la recidiva, para lo cual, entre otras medidas, es imprescindible mantener un pH urinario neutro que dificulte el crecimiento bacteriano y la cristalización.

*Lit-Cotrol pH Down*, a base de L-metionina, es uno de los acidificantes más empleados en la práctica clínica. La adherencia de los pacientes al tratamiento y la monitorización del pH urinario es clave para evitar las recidivas.

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

1. Resnick, M. I. Evaluation and management of infection stones. *Urologic Clinics of North America* 8, 265–276 (1981).
2. Skolarikos, A., Dellis, A. & Knoll, T. Ureteropelvic obstruction and renal stones: etiology and treatment. *Urolithiasis* 43, 5–12 (2015).
- \*\*3. Díaz, J. A. C., Llord, A. G. & García, L. Litiasis infectivas recidivantes. ¿es posible vencerlas? *Nefrol. al día* 183–190 (2023).
- \*\*4. Flannigan, R., Choy, W. H., Chew, B. & Lange, D. Renal struvite stones - Pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat. Rev. Urol.* 11, 333–341 (2014).
- \*5. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, L. S. Urinary infection stones. *nt J Antimicrob Agents* 19, 488–498 (2002).
6. Blandy, J. P. & Singh, M. The case for a more aggressive approach to staghorn stones. *J. Urol.* 115, 505–506 (1976).
7. Grases Félix, Costa-Bauzá Antonia, P. R. M. ¿Se puede realmente prevenir la litiasis renal? Nuevas tendencias y herramientas terapéuticas. *Arch. Españoles Urol.* 74, 527–531 (2021).
8. J J Williams, J S Rodman, C. M. P. A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *N Engl J Med* 308, 97–100 (1983).
9. Türk, C. et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur. Urol.* 69, 468–474 (2016).